

KYSTES LUTÉINIQUES

Môle hydatiforme et Chorionépithéliome

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 30 janvier 1924,

POUR OBTENIR LE GRADE DE
Docteur en Médecine,

PAR

LAFLOTTE (Pierre-Marie-Charles)

Chevalier de la Légion d'Honneur

Interne des Hôpitaux

Lauréat de la Faculté (Prix Bénit, 1922)

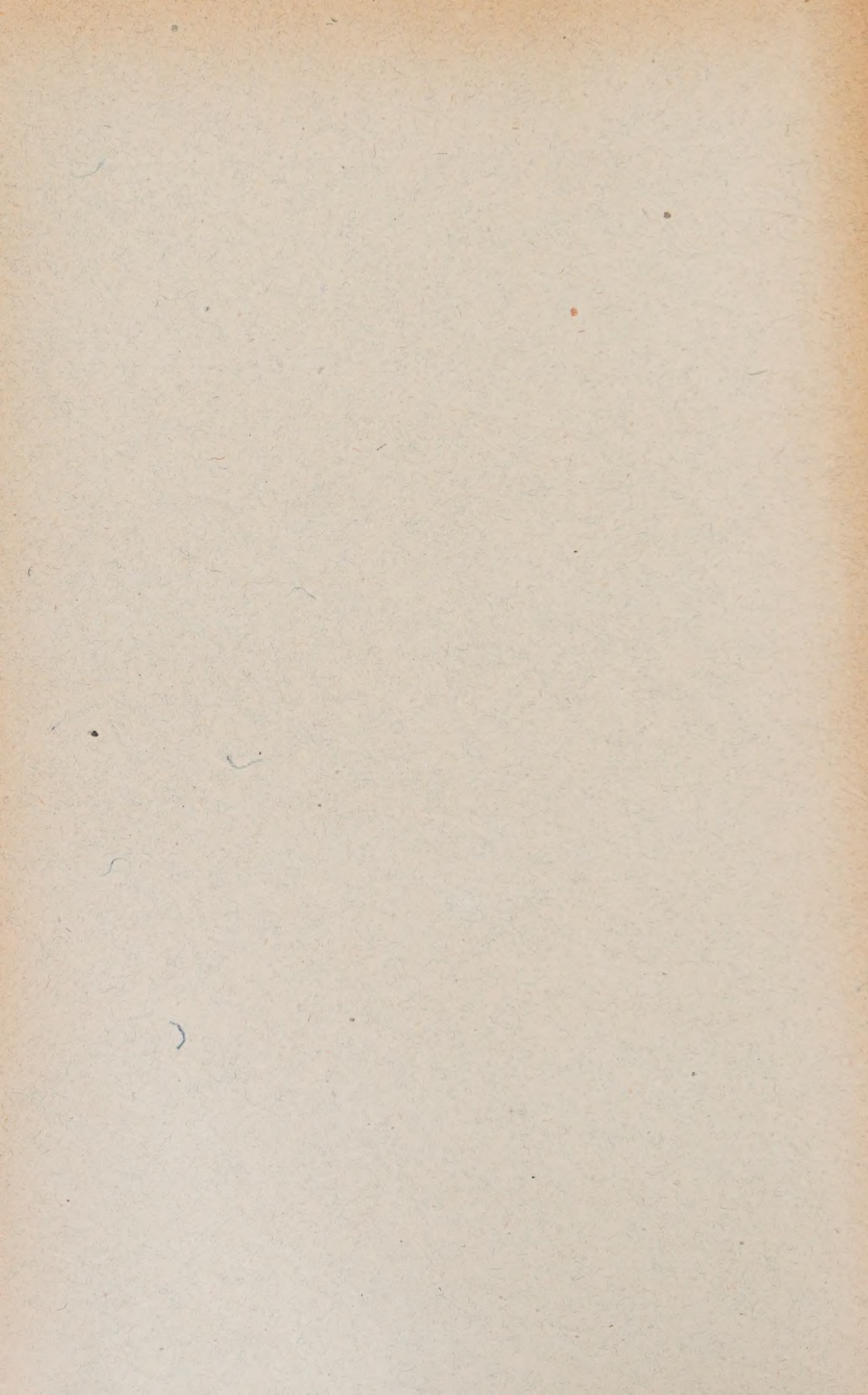
Ancien Moniteur d'accouchements à la Maternité

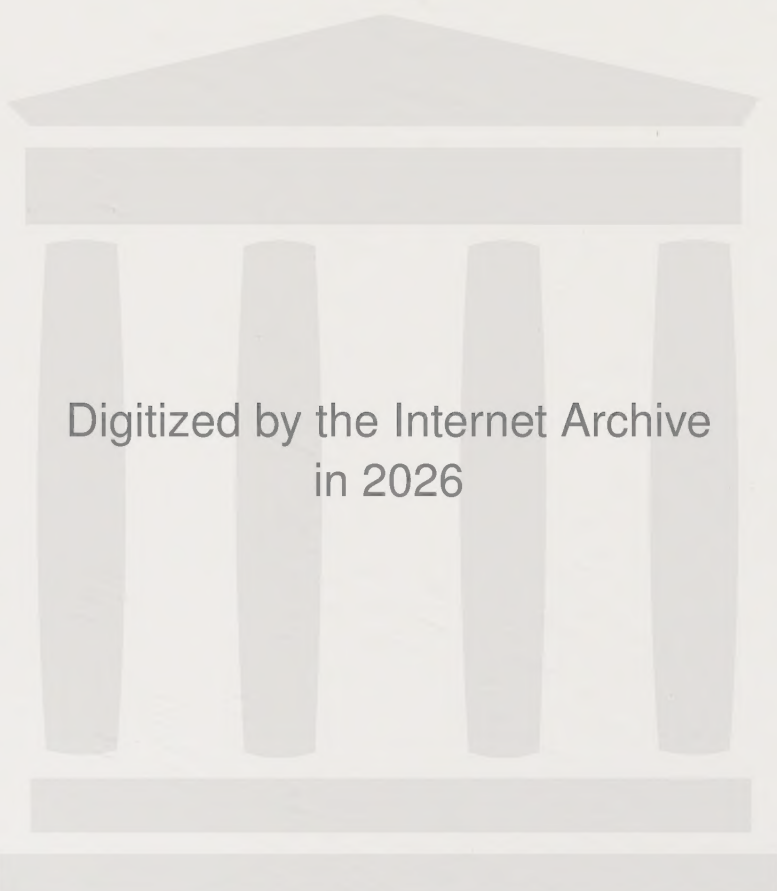
né le 21 décembre 1894, à Épinal (Vosges)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE :	{	MM. MICHEL, professeur	Président.
		HOCHÉ, professeur	{ Juges.
		JOB, agrégé	
		HAMANT, agrégé	

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
SOCIÉTÉ D'IMPRESSIONS TYPOGRAPHIQUES
1924





Digitized by the Internet Archive
in 2026

KYSTES LUTÉINIQUES

Môle hydatiforme et Choréoépithéliome

THÈSE

présentée et soutenue publiquement le mercredi 30 janvier 1924,

POUR OBTENIR LE GRADE DE
Docteur en Médecine,

PAR

LAFLOTTE (Pierre-Marie-Charles)



Chevalier de la Légion d'Honneur

Interne des Hôpitaux

Lauréat de la Faculté (Prix Bénit, 1922)

Ancien Moniteur d'accouchements à la Maternité

né le 21 décembre 1894, à Épinal (Vosges)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE : { MM. MICHEL, professeur *Président.*
HOCHÉ, professeur
JOB, agrégé } *Juges.*
HAMANT, agrégé }

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

NANCY
SOCIÉTÉ D'IMPRESSIONS TYPOGRAPHIQUES
1924

Université de Nancy - Faculté de Médecine

Doyen: M. L. SPILLMANN, ✱, I 🌿.

Assesseur: M. E. SIMON, ✱, I 🌿.

Doyen honoraire: M. F. GROSS, O ✱, I 🌿.

Professeurs honoraires: MM. NICOLAS, ✱, I 🌿; PRENANT, ✱, I 🌿;
F. GROSS, O ✱, I 🌿; HERRGOTT, O ✱, I 🌿; WEISS, O ✱, I 🌿.

Professeurs : MM.

Chimie médicale et toxicologie.....	L. GARNIER, I 🌿.
Hygiène.....	E. MACÉ, ✱, I 🌿.
Clinique médicale.....	E. SIMON, ✱, I 🌿.
Histoire naturelle médicale.....	P. VUILLEMIN, ✱, I 🌿.
Médecine légale.....	P. PARISOT, O ✱, I 🌿.
Clinique des maladies des enfants.....	P. HAUSHALTER, ✱, I 🌿.
Anatomie pathologique.....	L. HOCHÉ, ✱, I 🌿.
Clinique médicale.....	G. ETIENNE, ✱, I 🌿.
Clinique chirurgicale.....	A. VAUTRIN, ✱, I 🌿.
Clinique des maladies syphilitiques et cutanées.	L. SPILLMANN, ✱, I 🌿.
Clinique de chirurgie infantile et d'orthopédie.	R. FRELICH, ✱, I 🌿.
Physique médicale.....	M. LAMBERT, ✱, I 🌿.
Clinique obstétricale et Accouchements.....	A. FRUHHINSHOLZ, ✱, I 🌿.
Histologie.....	R. COLLIN, ✱, I 🌿.
Anatomie descriptive.....	M. LUCIEN, ✱, I 🌿.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	P. JACQUES, ✱, I 🌿.
Clinique des voies urinaires.....	P. ANDRÉ, ✱, I 🌿.
Clinique chirurgicale.....	G. MICHEL, ✱, I 🌿.
Pathologie interne et clinique médicale pro- pédeutique.....	L. RICHON, ✱, I 🌿.
Physiologie.....	N...

Chargés de cours complémentaires : MM.

Accouchements (cours théorique).....	S. REMY, I 🌿, agrégé libre.
Clinique des maladies tuberculeuses (1).....	M. PERRIN, ✱, I 🌿, agrégé.
Thérapeutique.....	M. PERRIN, ✱, I 🌿, agrégé.
Clinique des maladies tuberculeuses (1).....	J. PARISOT, O ✱, I 🌿, agrégé.
Pathologie expérimentale et pathologie géné- rale.....	J. PARISOT, O ✱, I 🌿, agrégé.
Pathologie externe.....	A. BINET, I 🌿, agrégé libre.
Clinique chirurgicale élémentaire (1).....	A. BINET, I 🌿, agrégé libre.
Clinique médicale élémentaire (1).....	L. CAUSSADE, A 🌿, agrégé.
Clinique ophtalmologique.....	P. JEANDELIZE, A 🌿, agrégé.
Clinique des maladies mentales.....	R. LALANNE, I 🌿.
Cours d'hydrologie.....	M. PERRIN, ✱, I 🌿, agrégé.
Médecine opératoire.....	M. BARTHÉLEMY, ✱, I 🌿, agrégé
Clinique d'électrothérapie.....	N...

Agrégés en exercice

MM. H. ROBERT, I 🌿.	MM. P. JEANDELIZE, A 🌿.	MM. MUTEL, ✱, A 🌿.
M. PERRIN, ✱, I 🌿.	L. CAUSSADE, A 🌿.	WATRIN, ✱, I 🌿.
G. THIRY, ✱, I 🌿.	M. BARTHÉLEMY, ✱.	HAMANT, I 🌿.
J. PARISOT, O ✱, I 🌿.	I 🌿.	CORNIL, I 🌿.
P. MATHIEU, A 🌿.	LAMY, I 🌿.	DE LAVERGNE, ✱, I 🌿.
L. JOB, ✱, I 🌿.		

Agrégés libres

MM. FÉVRIER, G O ✱, 🌿; G. GROSS, ✱, I 🌿; S. REMY, I 🌿;
BUSQUET, I 🌿; BINET, I 🌿; FAIRISE, A 🌿.

M. H. COIFFARD, I 🌿, Secrétaire

M. F. LAMBERT DES CILLEULS, ✱, 🌿, I 🌿, Secrétaire honoraire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A la Mémoire de mon Père

le Commandant CHARLES LAFLOTTE

Chef de Bataillon au 155^e Régiment d'Infanterie

Chevalier de la Légion d'Honneur

Cité à l'ordre de l'Armée

Mort au Champ d'Honneur le 25 Octobre 1915

A ma Mère

A ma Sœur

Meis et Amicis

A mon Président de Thèse :

M. le Professeur G. MICHEL

Professeur de Clinique Chirurgicale
Chevalier de la Légion d'Honneur

*Faible Témoignage de profonde
reconnaissance.*

A mes Juges :

M. le Professeur HOCHE

Professeur d'Anatomie Pathologique
Chevalier de la Légion d'Honneur

M. le Professeur agrégé JOB

Chevalier de la Légion d'Honneur

M. le Professeur agrégé HAMANT

A tous mes Maîtres à la Faculté et dans les Hôpitaux

INTRODUCTION

Depuis une trentaine d'années, la coexistence de lésions ovariennes kystiques associées à la môle hydatiforme et au chorioépithéliome, regardée d'abord comme une simple coïncidence, puis comme une relation constante à mesure qu'elles étaient recherchées plus systématiquement, fut le point de départ de nouvelles théories pathogéniques sur l'étiologie de ces deux affections.

Les premiers observateurs frappés par ce fait, virent dans la lésion ovarienne le « primum movens » de la dégénérescence de la villosité choriale ; la dégénérescence des glandes génitales pouvant intervenir de diverses manières, soit en donnant naissance à un ovule malade, soit en réagissant sur le développement des villosités choriales.

Aux théories séduisantes qui virent ainsi le jour, s'opposèrent, quelques années plus tard, d'autres idées pathogéniques. La dégénérescence kystique lutéinique n'est pas particulière à la môle et au deciduome, elle se rencontre fréquemment dans une multitude d'états pathologiques, de sorte qu'elle ne fut plus regardée comme l'altération primitive, mais comme une réaction de défense de l'organisme maternel.

Cette question, qui semble toucher de si près à l'étiologie de ces deux affections, a suscité depuis 1893 de nombreux

travaux. C'est en Allemagne tout d'abord qu'elle fut bien étudiée et cela se conçoit facilement, si l'on se rappelle que c'est dans ce pays que le chorioépithéliome a été individualisé pour la première fois en 1889, par Säger des autres néoplasies utérines et que cette affection y semble relativement plus fréquente que chez nous. En France, ce n'est que plus tardivement que l'on s'y intéresse, mais dans ces dernières années, de nombreuses publications ont mis à l'ordre du jour ce problème si intéressant de pathogénie.

Ayant eu l'heureuse occasion d'observer un cas de dégénérescence kystique lutéinique des ovaires dans un cas de chorioépithéliome, grâce à l'obligeance de nos maîtres, MM. les Professeurs G. Michel et Fröhlinsholz et de M. le Professeur Hoche, qui a bien voulu nous montrer ses préparations, nous avons pris cette observation pour point de départ de notre travail.

Nous avons recherché dans la littérature médicale qui était à notre disposition, tous les cas de môles hydatiformes et de chorioépithéliomes où l'état des ovaires était noté. Nous avons lu la plupart des publications sur notre sujet et de l'ensemble de ces recherches, nous essayerons de donner une étude d'ensemble et une idée qui se rapporte aux connaissances physiologiques et pathogéniques actuelles.

Nous avons divisé cette étude en quatre parties.

Dans la première partie, nous avons cherché avec quelle fréquence se rencontrent les altérations ovariennes dans ces deux affections.

Dans la seconde partie, anatomo-pathologique, nous étudierons la dégénérescence lutéinique de l'ovaire.

La troisième partie sera l'étude clinique de l'évolution de ces formations kystiques dans le môle et le deciduome.

Enfin, dans une quatrième et dernière partie, nous étudierons quels sont les rapports réciproques de ces différentes altérations entre elles, en passant en revue et en discutant les diverses théories émises à ce sujet.

HISTORIQUE

La première observation sur la coexistence de tumeurs kystiques des ovaires avec une môle semble être celle de Grégorini, en 1795 (Thèse de Halle). Puis ce sont celles de Hohl (1855), de Fritz (1859), de Kast, Barnes, Bloch (1869), de Garostsky, de Waldeyer, observations éparses où ces différents auteurs n'y voient qu'une simple coïncidence.

L'attention est à nouveau attirée sur ce sujet par les remarquables travaux de Marchand, de 1893 à 1895. Il montre en effet que l'altération kystique des ovaires est fréquente dans la môle et cherche le premier à établir des rapports pathogéniques entre ces deux faits.

Nous voyons alors apparaître en Allemagne toute une série de recherches et de nombreux cas semblables sont publiés par Neumann (1897), Gæbel (1898), Fraenkel, Friedler, Schaeller, Pfærringen (1898), Potten et Wassmer (1900); en Amérique, par Kreutzmann (1898), dans lesquels on trouve la dégénérescence kystique lutéinique associés à la môle et au chorioépithéliome.

En France, au XIII^e Congrès international de Paris, en 1900, Calderini apporte, sur cinq observations de môles, trois cas de dégénérescence kystique des ovaires. Il pense qu'il pourrait y avoir une relation étiologique entre la maladie

des ovaires et la maladie de l'œuf, qui sortirait altéré de son follicule, et propose l'ovariotomie comme traitement préventif de la récurrence de la môle. Pinard y joint un cas analogue, observé à la clinique Baudelocque.

De nouveau, à l'étranger, les observations se multiplient rapidement. Matveiev et Zykow, à la Société d'obstétrique et de gynécologie de Moscou, en 1901, rapportent un cas de môle tubaire avec dégénérescence kystique des ovaires. En Allemagne, Stöckel et Baumgarten, en 1902, publient des observations détaillées de môles. Fraenkel émet l'hypothèse d'une altération pathologique du corps jaune dans l'étiologie des tumeurs syncytiales par insuffisance de ce dernier. Jaffé, au contraire, en 1903, pense à son hypersécrétion. Dans la même année, Pick appelle l'attention sur ce fait que les ovaires paraissant normaux dans le cas de môles, présentent au microscope des altérations considérables et donne à cet état le nom de « degeneratio polycystica luteinalis ».

En Angleterre, Malcolm et Bell, en 1903, publient également un cas de môle associée à des kystes. Ce sont encore des observations identiques que rapportent, en 1904, en Allemagne, Bamberg, Fraenkel, Kuban, Birnbaum, Deseniss, auxquelles vient se joindre, en 1905, le travail fondamental de Wallart sur la structure de l'ovaire dans la grossesse normale et dans la môle.

Pendant cette même période, Krebs (1903), Krukenberg, Hammerschlag (1904), Fischer (1905) signalent la dégénérescence lutéinique des ovaires dans le chorioépithéliome. Runge (1903), Santi (1904), Patellani (1905), Wallart (1905) étudient la lésion ovarienne dans ces deux maladies de la villosité, la môle vésiculaire et le placentome malin et don-

nent les premiers une statistique sur la fréquence de cette association.

Nous avons vu, qu'en France, Calderini et Pinard avaient, en 1900, attiré l'attention des cliniciens sur ce point. Mais, malgré les nombreuses publications à l'étranger, cette question reste dans l'ombre et l'on semble s'en désintéresser, malgré des études faites chez nous quelques années auparavant sur l'histologie de la môle et du chorioépithéliome par Nové-Josserand et Lacroix (1894), Segall, Monod et Chabry (1897), puis par Bonnaire et Letulle (1901).

Nous trouvons cependant dans la thèse de Briquel, de 1903, sur les tumeurs du placenta, dans le chapitre sur l'étiologie de la môle vésiculaire, ce passage : « Comme autre affection de la sphère sexuelle, nous devons insister sur les lésions des ovaires. Nous les avons relevées dans de nombreuses observations... Il s'agit presque toujours d'un état kystique des ovaires, sclérose polykystique, kystome glandulaire proliférant double, tumeur des deux ovaires, kystes multiples d'aspect particulier. » Mais il n'insiste pas plus sur ce point et, dans aucun traité d'obstétrique, on ne trouve mention de cette altération si curieuse.

C'est en 1905 que la thèse de Livadas, inspirée par Commandeur, met chez nous cette question en honneur. Il publie, avec une bonne observation de Commandeur, de nombreuses observations tirées de la littérature étrangère et donne le premier, en France, une bonne étude d'ensemble. Il préconise l'ovariotomie bilatérale dans les suites de couches comme traitement de la lésion ovarienne dans la môle.

L'année suivante, Goullioud publie une observation de môle et de Bovis, dans une revue générale sur le corps jaune, parle longuement des kystes lutéiniques dans la môle et le

chorioépithéliome. En 1908, Le Jemtel publie un cas de môle méconnue avec coexistence de deux kystes racémeux des ovaires.

Dans leur étude sur l'ovaire à petits kystes, Forgue et Massabuau, en 1910, s'étendent longuement et remarquablement sur cette question.

Parmi le nombre considérable de travaux parus depuis cette époque, il faut citer une observation de môle de Gilles et Grimoud (1910), la thèse de Pouget (1911), l'article de Curtis et Oui (1913), le rapport de Pollosson et Violet au VII^e Congrès de gynécologie et d'obstétrique, les thèses de Davaris (1915) et de Fisch (1920), inspirées par Couvelaire, celle de Thomas (1920) inspirée par Vanverts, la thèse de Lorient (1921), celle de Borie (1922) et l'article de Cottalorda, en 1921, sur les rapports réciproques de la môle, du chorioépithéliome et des kystes lutéiniques.

Nous citerons également la publication de Bar (1916) les observations de Gilles (1919), de Commandeur et de Potocki (1920), de Hayem et Cottalorda, de Forgue, Roux et Milhaud (1921), l'étude de Keller sur les kystes du corps jaune (1922), les observations de Fröhlinsholz et G. Michel (1923) et de Paucot (1923).

En même temps que de tous côtés on relatait la coexistence fréquente des lésions ovariennes associées à la môle et au placentome malin, on s'attachait d'autre part à éclaircir le rôle physiologique du corps jaune, des cellules à lutéine et de la glande interstitielle de l'ovaire, et à chercher dans cette étude l'explication pathogénique de la dégénérescence lutéinique des glandes génitales.

Depuis 1905, le nombre des travaux parus, tant en France qu'à l'étranger, est devenu considérable. Les Allemands, avec

l'esprit méthodique qui les caractérise, ont multipliés les observations et les faits et l'on peut dire maintenant que la dégénérescence kystique des ovaires dans la môle et le chorio-épithéliome est bien connue, bien étudiée et rendue classique par tous les traités.

L'étiologie de ces deux affections demeure cependant aussi obscure. De longues et patientes recherches seront encore nécessaires pour apporter un peu de lumière dans l'obscurité qui les environne.

PREMIÈRE PARTIE

FRÉQUENCE DES ALTÉRATIONS OVARIENNES dans la môle hydatiforme et le chorioépithéliome

Nous venons de voir à quel point les observateurs avaient été frappés, depuis les travaux de Marchand, par l'altération fréquente des ovaires dans la môle et le chorioépithéliome et que « cette coïncidence est si fréquente, que personne aujourd'hui ne la considère plus comme un effet du hasard » (Fraenkel). Mais le rapprochement entre ces faits est-il justifié? Pour répondre à cette question, il nous faut rechercher avec quelle fréquence cette association est rencontrée.

Les diverses statistiques publiées à ce jour doivent être classées en deux grands groupes.

Dans le premier groupe, nous verrons dans quelle proportion la dégénérescence ovarienne est appréciable par les moyens d'investigation ordinaires dans la môle et le chorioépithéliome, c'est-à-dire soit par la clinique, soit par l'examen macroscopique lors d'une intervention chirurgicale ou d'une autopsie. Nous verrons que, par l'examen direct, le pourcentage est déjà fortement élevé.

Dans le second groupe statistique, où systématiquement l'examen histologique des ovaires a été pratiqué, cette pro-

portion augmentera encore, de sorte que nous serons obligés d'admettre les altérations ovariennes comme la règle dans les tumeurs syncytiales.

A. — FRÉQUENCE DES ALTÉRATIONS MACROSCOPIQUES

En 1903, sur 144 observations de tumeurs syncytiales relevées dans la littérature, Runge trouve 63 cas où l'état des ovaires avait été spécifié :

11 fois les ovaires furent reconnus normaux par le toucher ;

28 fois les ovaires furent reconnus normaux lors d'une intervention ou d'une autopsie ;

24 fois les ovaires avaient subi une altération plus ou moins kystique.

Ce qui lui donnait un pourcentage de 38 % de lésions ovariennes macroscopiques dans l'ensemble des tumeurs syncytiales (môles et placentomes malins).

Pollosson et Violet, au VII^e Congrès français de gynécologie, d'obstétrique et de pédiatrie de Lille, en 1913, ne trouvent, sur 238 observations de chorioépithéliomes publiées depuis la thèse de Briquel, que 20 cas où cette dégénérescence kystique des ovaires est mentionnée. Le placentome ne s'accompagnerait de kystes que dans une proportion de 9,4 % des cas.

En 1921, Cottalorda donne pour la môle le chiffre de 59 %, accepté également par Krœmer.

Enfin Keller, en 1922, à l'examen d'ovaires dans 13 cas de môles et de chorioépithéliomes, trouve 6 fois des « kystes du corps jaune », soit une proportion de 23 %.

Toutes ces statistiques n'ont qu'une valeur relative. Elles

portent en effet sur des observations recueillies dans la littérature par des cliniciens dont souvent l'attention n'avait pas été attirée sur ce sujet. Aussi les observations cliniques d'un seul gynécologue sont-elles plus intéressantes et donnent une meilleure idée de la fréquence de cette altération.

C'est ainsi que Risel, dans 10 cas de chorioépithéliomes, constate chaque fois la présence de kystes lutéiniques; que deux années plus tard, Krœmer, sur 15 observations de môles de sa pratique personnelle, trouve 7 fois, par le toucher, des tumeurs ovariennes et 3 fois au cours d'une laparotomie, ce qui lui donne une proportion d'altération macroscopique de 66 % dans la môle.

Par contre, sur 5 cas de môle observés pendant ces quatre dernières années à la clinique obstétricale de Nancy par M. le Professeur Frùhinsholz, cas où la recherche de l'altération ovarienne a été systématiquement pratiquée, une fois seulement le toucher permit de reconnaître l'existence d'altérations kystiques. Il s'agissait d'une môle de 3 mois $1/2$ à 4 mois. Cette faible proportion tient peut-être à ce fait que l'on fut surtout en présence de môles jeunes (2 cas de 2 mois $1/2$, 1 de 3 mois, 1 de 7 mois $1/2$) et que les lésions ovariennes n'étaient pas suffisamment volumineuses pour être appréciées par le seul examen clinique.

Nous avons donc pour notre compte repris cette étude. Nous avons rassemblé 97 observations de môles et 48 de chorioépithéliomes où l'état des ovaires était mentionné. Ces observations n'ont pas été groupées systématiquement et l'objection que l'on pourrait nous faire, d'avoir rassemblé uniquement les cas d'altération kystique ne nous semblerait pas justifiée, car beaucoup sont antérieurs à la connaissance des lésions ovariennes. Que l'attention des cliniciens ait été ou

non attirée sur ce point, un bon examen clinique ou anatomo-pathologique ne laisse pas en effet passer de tels faits sans les signaler. Ne trouvons-nous pas, dans les anciennes observations de môle ou de chorioépithéliome, alors que la lésion de la villosité était seule à l'étude à ce moment, mentionnée soit un état normal des annexes, soit une altération polykystique des ovaires ?

Dans nos statistiques, l'état des ovaires a été noté soit par l'examen clinique, soit par le contrôle opératoire ou nécroptique.

Sur 97 cas de môle, 6 fois les ovaires paraissaient normaux, 91 fois plus ou moins kystiques ou augmentés de volume, soit une altération macroscopique dans une proportion de 94 %.

Pour le chorioépithéliome, sur les 43 observation, nous trouvons 12 cas où les ovaires avaient leur aspect habituel et 31 où ils étaient dégénérés. Ce qui donne un pourcentage de 72 %.

La môle s'accompagne donc plus souvent que le chorioépithéliome d'altérations macroscopiques des glandes sexuelles.

B. — FRÉQUENCE DES ALTÉRATIONS MICROSCOPIQUES

Pick montrait, en 1903, que les ovaires considérés comme normaux dans la môle hydatiforme ou le placentome malin, présentaient au microscope des altérations considérables. En outre des nombreux microkystes et de l'hyperplasie des corps jaunes anciens ou récents, le stroma ovarien était envahi par des trainées de cellules lutéiniques et, à cet état particulier

de l'ovaire, il avait donné le nom de « *degeneratio polycystica luteinalis* ».

En 1904, sur 68 cas d'ovaires étudiés histologiquement, soit de môles, soit de chorioépithéliomes, Patellani trouve 91 % d'altérations ovariennes bilatérales, alors que, d'après notre statistique sur l'altération macroscopique, le pourcentage n'est que de 83 %.

Sur 12 observations de môles, où nous avons noté un examen microscopique des ovaires, nous avons trouvé 10 fois une dégénérescence lutéinique et 2 fois une autre altération et, sur 11 observations de chorioépithéliomes, chaque fois il y avait hypertrophie du tissu lutéinique.

Ces chiffres nous paraissent insuffisants pour que nous puissions en tirer une statistique. Il semble du reste impossible d'en dresser une exacte, car d'après les travaux de Wallart, en 1904, confirmés par les recherches de Seitz, de Cohn, de Pottet, de Forgue et Massabuau, de Jaffé et Jerie, les modifications des ovaires dans les tumeurs syncytiales sont comparables à celles qui se produisent dans la grossesse normale. Il s'y produit en effet la même hyperproduction des éléments lutéiniques.

Comment faire alors la démarcation entre la structure de l'ovaire dans la grossesse physiologique et l'altération ovarienne dans la grossesse molaire ou le chorioépithéliome? Il y a là, en outre, une question d'interprétation personnelle, pour discerner à quel moment une structure considérée comme normale acquiert des caractères pathologiques, de sorte que seule une statistique établie par un même observateur pourrait être acceptée.

Nous concluons de l'étude de la fréquence des altérations ovariennes dans les tumeurs syncytiales, en disant que, déjà

très fréquentes au point de vue macroscopique (94 et 72 %), elles le sont encore plus lorsque l'examen histologique est régulièrement pratiqué. Et nous considérerons la dégénérescence lutéinique des ovaires, dans la môle vésiculaire et le déciduome comme la règle générale, et son absence comme l'exception.

DEUXIÈME PARTIE

ÉTUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE La lésion ovarienne

Dans la môle et le chorioépithéliome, les altérations ovariennes présentent le même aspect et la même structure, de sorte que leur étude anatomique peut être faite dans un seul chapitre.

I. — CARACTÈRES GÉNÉRAUX

Elles se présentent à l'observateur avec un aspect à peu près constant : les ovaires sont transformés en tumeurs polykystiques, multiloculaires et bilatérales.

Ces kystes sont pyriformes à grosse extrémité supérieure et leur surface extérieure est bosselée. Ils sont en effet formés par un ensemble de kystes accolés, de nombre et de volume variables, réduisant ou faisant disparaître le parenchyme ovarien. Chaque kyste est en général constitué par une paroi mince, contenant un liquide jaune clair ou brunâtre, et est tapissé intérieurement par une membrane jaunâtre facile à détacher. Contenu et paroi interne, de coloration caractéristique, permettent de les différencier rapidement des autres kystes multiloculaires.

Sur une simple coupe, on voit que les kystes siègent géné-

ralement à la périphérie de l'ovaire, mais on en trouve cependant de plus petits vers le centre. Quant à la substance ovarienne, elle est très réduite, refoulée à un pôle de la tumeur ou intercalée entre les différents kystes. On y voit aussi un ou plusieurs corps jaunes bien développés, mais ce qui frappe surtout, c'est de voir ce qui reste de stroma ovarien parcouru par des petites traînées jaunâtres qui tranchent par leur coloration sur sa teinte blanchâtre habituelle.

Volume. — Le volume de ces tumeurs est essentiellement variable, depuis celui d'un ovaire normal, jusqu'à celui d'une tête de fœtus à terme, et même d'une tête d'adulte.

Sur 33 observations de môles où le volume de ces tuméfactions était noté, nous les avons trouvées :

- 4 fois du volume d'un œuf ;
- 18 fois du volume du poing ;
- 11 fois du volume d'une tête de fœtus.

Sur 12 observations de chorioépithéliomes :

- 4 fois du volume d'un œuf ;
- 5 fois du volume du poing ;
- 3 fois du volume d'une tête de fœtus.

Le volume le plus fréquemment atteint est donc celui d'un poing d'adulte.

Situation. — Ces tuméfactions kystiques sont presque toujours libres et pédiculisées, très rarement incluses dans le ligament large (Ouvry, Obs. II). Le pédicule qui les rattache à la corne utérine correspondante, est plus ou moins long, tantôt étroit et grêle, tantôt large et épais. Elles peuvent avoir un développement exclusivement abdominal, s'élevant et sui-

vant l'ascension de l'utérus dans la grossesse molaire, mais elles peuvent tomber dans le Douglas, s'enclaver et se tordre, en un mot occuper toutes les situations rencontrées dans les kystes mucoïdes chez la femme à l'état de vacuité ou de gravidité.

Bilatéralité. — Ces tumeurs sont en général bilatérales. Krömer, sur 10 observations de môles, trouve 7 fois des kystes doubles. Il existe de nombreux cas de kystes unilatéraux (Barnes, Kast, Krebs, Pick, Matveiev, Sykow, Lockyer, Chamayou et Gilles), mais dans ces cas l'examen histologique de l'ovaire paraissant normal, n'a pas été fait. Lorsqu'il est pratiqué, il montre de nombreux kystes microscopiques (Krebs-Pick). Il existe cependant des observations de kystes unilatéraux, où l'autre ovaire avait conservé sa structure normale (Essen-Möller).

Dans nos 49 observations de môles, nous avons trouvé 42 cas de lésions bilatérales, et 7 fois des lésions unilatérales, ce qui donne une proportion de 85 % d'altération macroscopique bilatérale et de 15 % d'altération unilatérale dans la môle.

Tous les auteurs, après Krömer, rapportent que les kystes uniques siègent presque toujours à gauche. Pour notre part, nous avons trouvé l'inverse, 6 cas à droite pour 1 cas à gauche.

Dans le cas d'altérations bilatérales, les deux tumeurs kystiques peuvent être de volume identique; dans la plupart des cas cependant il existe une différence de volume appréciable entre les deux masses ovariennes. Nous avons noté que la tumeur droite était plus grosse que la tumeur gauche dans une proportion de 4 à 1.

Sur nos 14 observations de chorioépithéliomes, nous avons trouvé des lésions macroscopiques bilatérales dans 12 cas, ce qui donne la même proportion que dans la môle, soit 85 %.

Là encore l'ovaire droit était généralement le plus volumineux et dans un rapport identique ou voisin de 3 à 1. Dans les 2 cas où les lésions étaient unilatérales, une fois elles siégeaient du côté droit, une fois du côté gauche.

La bilatéralité des lésions évaluée pour la môle et le chorioépithéliome au chiffre de 85 %, pour les altérations macroscopiques, semble être plus fréquente encore, si l'examen histologique est régulièrement pratiqué. Déjà, en 1904, Patellani donnait la proportion de 89 %, malgré que ses 66 observations n'aient pas été toutes suivies d'une étude microscopique.

Dans toutes nos observations, où la dégénérescence ovarienne a été recherchée systématiquement, celle-ci a été trouvée chaque fois, de sorte que nous considérons la bilatéralité des lésions ovariennes comme la règle générale dans les tumeurs syncytiales.

II. — ETUDE MACROSCOPIQUE

Nombre des kystes. — Les tumeurs formées par un kyste uniloculaire sont rares (Gœbel). Presque toujours elles sont constituées par un certain nombre de kystes accolés, ce qui fait dire que l'on a affaire à des masses polykystiques. Dans chaque tumeur, les kystes peuvent avoir le même volume, ou bien l'un d'eux acquiert un volume prépondérant et se trouve entouré par les autres plus petits. Blacher a pu en compter jusqu'à 22 à l'œil nu, Secte 20 dont 5 du volume d'une noix.

Par suite de leur volume, les kystes les plus volumineux sont situés à la périphérie; les plus petits siègent entre les

parois de deux gros kystes voisins ou dans le stroma ovarien (Poten et Wassmer). Ces kystes sont sphériques. Cependant, lorsque l'un d'eux prend un développement plus considérable, il arrive qu'il refoule la paroi des kystes voisins et à faire saillie dans leur cavité, en les aplatissant ou en les réduisant à l'état d'une fente. Ils ne communiquent jamais entre eux et ne présentent pas de végétations papilliformes dans leur intérieur.

Contenu. — Ces kystes contiennent une substance liquide, coagulable par l'alcool et le formol, et dont la coloration est dans la majorité des cas jaunâtre. Cette couleur peut cependant varier, depuis celle de l'eau, jusqu'à une teinte chocolat, due à des extravasations sanguines ou à des hémorragies intrakystiques. Sa consistance varie avec la coloration, de la fluidité de l'eau à la viscosité du mastic.

La paroi kystique. — Elle est en règle générale très peu épaisse, de 1 à 3 m/m; ce qui permet d'apprécier par transparence la coloration du contenu et la couleur de la couche interne qui tapisse ces kystes. Cette paroi est quelquefois si fragile, qu'elle se rompt à l'occasion d'un examen ou d'un curettage.

C'est ainsi que Bar eut nettement la sensation de la rupture d'un petit kyste en pratiquant le toucher chez une femme ayant accouché d'une môle 3 mois auparavant; que Kreutzmann vit un gros kyste se rompre pendant le curettage qui suivait l'expulsion d'une môle.

Il est facile, à l'œil nu, de distinguer deux couches dans cette paroi kystique, une couche externe de couleur blanchâtre ou rosée et d'apparence fibreuse, une couche interne plus délicate qui tapisse la cavité. Cette couche interne a le plus

souvent une coloration jaunâtre (Runge), plus rarement gris uniforme (Pick) ou gris foncé (Coons), ou même sans coloration caractéristique (Wiener). Son épaisseur est variable, mais ne dépasse pas $1/4$ de m/m (Seitz) et ne semble pas répartie uniformément dans l'intérieur d'un même kyste. Elle se détache facilement de la couche externe; les différents réactifs provoquent ce clivage, ce qui lui donne souvent un aspect festonné, signalé et considéré par beaucoup d'auteurs comme une caractéristique des kystes lutéiniques. Il semble prouvé que le plissement de cette couche interne ne soit qu'un phénomène artificiel dû à la coupe ou à la fixation.

III. — ETUDE HISTOLOGIQUE

Ces kystes ont été pendant de longues années interprétés comme des kystes du corps jaune (Schaller-Phöringer, Stöckel, Runge). Pick, en décrivant la « *degeneratio polycystica luteinalis* », émit le premier l'opinion que les kystes lutéiniques se distinguaient morphologiquement des kystes vrais du corps jaune. Il fut suivi quelques années plus tard dans cette voie par Santi, mais cependant ces deux observateurs n'arrivaient pas à écarter complètement cette notion.

Les patientes recherches de Sobotta, les importants travaux de Prenant, de Bouin et de leurs élèves, ceux de Kahliden et de Limon, sur l'histogenèse du corps jaune, ont permis de reprendre sur des notions nouvelles l'étude de la dégénérescence lutéinique. Bamberg, Stöckel, Jaffé et Wallart étudiaient alors le corps jaune dans la grossesse molaire et ne le trouvent pas altéré.

Différents auteurs, parmi lesquels nous citerons Wallart, Seitz et Cohn en Allemagne, Pottet, Forgue et Massabau en France et plus près de nous Keller, ont démontré que ces

prétendus kystes du corps jaune proviennent d'un processus particulier d'atrésie des follicules de de Graaf.

Nous étudierons tout d'abord la structure histologique de ces ovaires dégénérés, les caractères qui permettent de différencier les vrais kystes du corps jaune des kystes lutéiniques et enfin l'histogenèse de la dégénérescence lutéinique dans la môle et le chorioépithéliome.

A. STRUCTURE DES KYSTES LUTÉINIQUES

La paroi kystique qui à l'œil nu semblait formée par deux couches, en comprend trois au microscope :

Une couche interne, inconstante, représentée par la membrane limitante hyaline ;

Une couche moyenne formée de cellules lutéiniques ;

Une couche externe qui se différencie mal du stroma ovarien.

La membrane hyaline interne est inconstante. Beaucoup d'auteurs l'ont décrite dans les kystes lutéiniques : Stöckel, Runge, Pick, Seitz, Forgue et Massabuau. Plus récemment, en examinant les ovaires dans six cas de môles et de chorioépithéliomes. Keller ne l'a pas retrouvée, la couche des cellules lutéiniques étant au contact direct de la cavité du kyste.

Lorsqu'elle existe, sa constitution semble variable. Elle se présente tantôt sous la forme d'une membrane amorphe, d'aspect hyalin et se colorant en rose par l'éosine, tantôt comme formée par de fines fibrilles conjonctives, dont elle prend tous les colorants. La signification de cette membrane est extrêmement discutée et l'on n'est pas encore bien fixé sur son origine exacte. Les uns la font provenir de la dégénérescence de la couche sous-jacente, les autres du tissu conjonctif qui sépare les cellules lutéiniques. Elle serait pour Limon, un bon signe

de l'atrésie folliculaire. On retrouve parfois sur sa face interne, mais uniquement dans les kystes de faible volume des restes de la granuleuse dégénérée (Stœckel, Krukenberg).

La couche moyenne, qui revêt souvent sur les coupes un aspect ondulé, est formée par plusieurs assises de cellules. Son épaisseur varie avec le volume des kystes et dans l'intérieur d'un même kyste. C'est ainsi qu'elle est parfois constituée par 5 à 6 couches de cellules superposées, comme parfois elle se trouve réduite à une seule couche de cellules aplaties. Elle peut même manquer en certains points, particulièrement aux pôles des kystes, ou même disparaître totalement. Lorsque son épaisseur varie dans un même kyste, la transition s'y fait d'une façon insensible.

Cette couche est formée par des éléments épithélioïdes, offrant une grande ressemblance avec les cellules du corps jaune vrai. Ces cellules ont été bien étudiées par Wallart, Prenant, Bouin et leurs élèves, ce sont les « thecaluteinzellen » ou cellules théco-lutéiniques. Elles se distinguent des cellules du corps jaune, par leur volume moins considérable, par l'affinité moins grande de leur protoplasme pour les colorants et leur absence de pigmentations comme produits de la sécrétion cellulaire (Keller). Disposées d'une façon irrégulière, elles sont séparées les unes des autres par du tissu conjonctif lâche, où circulent de fins capillaires. Ce sont les cellules voisines de la cavité qui se désagrègent et les produits de cette désintégration, en tombant dans le liquide du kyste, lui communiquent sa coloration jaunâtre caractéristique.

La troisième couche, formant la couche externe du kyste, est formée par un feutrage de faisceaux collagènes entrecroisés en tous sens avec de grosses cellules conjonctives interposées. Cette couche envoie de fines fibres conjonctives entre

les cellules lutéiniques jusqu'à la couche limitante interne et est très fortement vascularisée. Elle se continue insensiblement avec le stroma ovarien qui l'environne et endigue mal la périphérie de la couche moyenne, de sorte qu'elle se trouve traversée par un grand nombre de cordons de cellules thécolutéiniques qui vont essaimer dans la substance propre de l'ovaire.

Le stroma ovarien, qui semble à première vue avoir disparu, est refoulé au second plan par cette énorme évolution des formations kystiques. Il présente la même structure que pendant la gestation normale, avec souvent un œdème très accentué. Les follicules primordiaux ont le même aspect et sont aussi nombreux, lorsque les kystes ne sont pas trop volumineux, que dans un ovaire normal.

Quant aux follicules en voie de développement, ils sont tantôt nombreux (Wallart), tantôt en petit nombre (Kuban et Jaffé), ou même font complètement défaut (Wiegandt). On rencontre fréquemment, dans un coin de l'ovaire, un ou plusieurs corps jaunes bien développés, analogues au corps jaune gravidique, mais ils ne présentent pas d'altérations (Stöckel, Bamberg, Pinto, Wallart). Mais ce qui frappe surtout, c'est de voir dans le stroma ovarien de nombreuses trainées de cellules lutéiniques disposées en travées ou en cordons, en relation ou isolées de la couche lutéinique de la paroi des kystes. En certains points, ces cordons cellulaires forment des nodules plus ou moins importants appréciables déjà à l'examen direct.

Différents auteurs, Kuban, Viana, Engstrœm ont recherché si de pareils ovaires présentaient des lésions inflammatoires, ils ne les ont pas rencontrées en règle générale. Lorsqu'elles existent, elles sont considérées comme un phénomène accessoire accompagnant alors l'inflammation de tout l'atre génital.

B. CARACTÈRES DIFFÉRENTIELS ENTRE LES KYSTES LUTÉINIQUES
ET LES KYSTES VRAIS DU CORPS JAUNE

L'existence des kystes du corps jaune est connue depuis longtemps. Rokitansky, en 1859, en avait donné une description macroscopique. Plus tard, leur étude fut reprise par Fraenkel et la définition qu'il en donnait est encore maintenue de nos jours. Orthmann, en 1898, Cornil, en 1905, Schil, de la clinique Tarnier en 1914, et Keller, en 1922, s'occupent à nouveau d'eux. Quatre types anatomiques en ont été décrits par Schil. Nous n'insisterons pas sur ce point, nous contentant de résumer dans un tableau les caractères qui permettent de différencier les kystes vrais du corps jaune des kystes lutéiniques.

KYSTE DU CORPS JAUNE VRAI	KYSTE LUTÉINIQUE
Limitante externe nette.	Limitante externe très imprécise.
Couche limitante interne, plus épaisse, formée de fibres conjonctives à orientation essentiellement circulaire, jamais hyaline.	Membrane hyaline interne, ondulée, plissée, d'épaisseur toujours minime.
Jamais de débris de la granuleuse à la surface de la couche interne.	Parfois débris de la granuleuse sur la face interne de la limitante interne.
Couche lutéinique ondulée.	Couche lutéinique plus diffuse, moins nettement ondulée. Comble les intervalles entre la limitante hyaline quand elle existe, mais ne se moule pas sur elle en suivant ses contours.
Couche lutéinique généralement continue.	Couche lutéinique à épaisseur variable dans un même kyste.

Cellules lutéiniques en travées radiaires.	Disposition irrégulière des cellules lutéiniques.
Cellules lutéiniques plus volumineuses.	Cellules lutéiniques moins volumineuses. Affinité moins grande pour les colorants.
Produits de sécrétion dans les cellules.	Absence de pigmentations comme produits de la sécrétion cellulaire.
Origine épithéliale (granuleuse) des cellules lutéiniques.	Origine conjonctive (thèque interne).

C. HISTOGENÈSE DES LÉSIONS OVARIENNES :

L'ATRÉSIE FOLLICULAIRE

Quelle est donc l'origine de ces kystes lutéiniques? De quels éléments de l'ovaire dérivent-ils, puisque d'après leurs différences de structure avec les kystes vrais du corps jaune, il paraît définitivement acquis qu'ils ne proviennent pas de la transformation kystique de ces derniers?

Le travail fondamental sur cette question, est l'étude de Wallart (1904) sur les modifications des ovaires dans la grossesse normale, étendue ensuite aux modifications ovariennes dans les tumeurs syncytiales.

Ces recherches ont été reprises et complétées par Seitz, puis par Cohn et Forge et Massabau dans leur étude sur l'ovaire à petits kystes ont rendu classique en France cette question de l'atrésie folliculaire.

Pour mieux comprendre ce qui se passe du côté des ovaires dans les môles et les chorioépithéliomes, étudions rapidement les modifications des glandes sexuelles dans la grossesse normale. L'important travail de Seitz mérite de nous arrêter un instant; Pottet, Vignes arrivent aux mêmes conclusions.

Seitz admet après de Sinety, Cosentino, Slavjanski, Krönig, Stratz et Wallart que les follicules de de Graaf pendant la grossesse, évoluent rarement vers la maturité. Ils l'atteignent en effet exceptionnellement et subissent un processus atrétique.

Dans les nombreux follicules en voie de croissance, on voit l'ovule et les cellules de la granuleuse présenter des signes de dégénérescence. En même temps les cellules conjonctives de la thèque interne se multiplient, s'hypertrophient et prennent l'aspect épithélioïde; elles se transforment en cellules à lutéine de la thèque interne, en cellules théco-lutéiniques appelées encore cellules interstitielles de l'ovaire. Cette hyperproduction est tellement considérable que ces cellules lutéiniques s'essaient dans le stroma ovarien environnant en formant des amas de cellules qui peuvent s'isoler de la couche qui leur a donné naissance et que des capillaires sanguins pénètrent secondairement.

Cette atrésie folliculaire de la grossesse peut évoluer suivant deux modalités différentes:

a) *L'atrésie oblitérante*. — C'est l'atrésie de petits follicules. La cavité folliculaire se comble par du tissu conjonctif venu de la thèque interne. Ainsi se trouve constitué le « faux corps jaune » de Bouin, le corps jaune lutéinique atrétique de Kölliker et de Van der Stricht.

b) *L'atrésie kystique*. — C'est l'atrésie des grands follicules qui renferment trop de liquide et qui, par ce fait, ne peuvent pas s'oblitérer. La cavité folliculaire persiste malgré la disparition de l'ovule et de la granuleuse et l'hyperplasie des cellules théco-lutéiniques. Ainsi se constitue un petit kyste folliculaire lutéinique, dont la paroi présente la même structure que celle des kystes accompagnant les tumeurs syncy-

tiales, que nous avons étudiées précédemment. Il est donc établi que l'atrésie folliculaire normale peut évoluer vers la formation de kystes lutéiniques plus ou moins volumineux.

En résumé, dans la gestation normale, en dehors du corps jeune gestatif et de quelques rares follicules qui évoluent jusqu'à la rupture (l'ovulation étant en effet suspendue dans 95 % des cas), et comme conséquence ou comme cause sans doute de cette suppression de la ponte ovulaire, l'on assiste dans l'ovaire à une atrésie folliculaire excessivement marquée. Le résultat en est une surproduction temporaire des cellules lutéiniques, une exagération de la glande interstitielle. Toutes ces cellules disparaissent rapidement pendant la puerpéralité.

Les différents auteurs cités précédemment et tous ceux qui depuis, ont étudié les modifications des ovaires dans la môle et le chorioépithéliome, ont montré qu'elles étaient en tous points comparables à celles qui se passent dans la grossesse normale. Le processus d'atrésie folliculaire y est simplement plus marqué et avec lui l'hyperproduction de cellules lutéiniques. Cette atrésie folliculaire considérable peut évoluer comme dans la gestation normale, suivant les deux mêmes modalités : l'atrésie oblitérante et l'atrésie kystique. Mais cette seconde variété y est plus fréquente et atteint dans les tumeurs chorioépithéliomateuses un volume plus considérable.

La conclusion que nous tirerons de cette étude sera la suivante : dans les ovaires accompagnant la môle ou le chorioépithéliome, si la formation de kystes semble être l'élément caractéristique et macroscopique de ces lésions, elle n'en est cependant pas l'élément histologique essentiel. C'est l'hyperproduction des cellules lutéiniques par suite du nombre considérable des atrésies folliculaires.

TROISIÈME PARTIE

ÉTUDE CLINIQUE

CHAPITRE I

Môles et Kystes lutéiniques

I. — SYMPTÔMES ET DIAGNOSTIC

Nous laisserons systématiquement de côté les différents symptômes propres à la môle : hémorragies, augmentation de volume de l'utérus non en rapport avec l'âge de la gestation, signes de toxémie très développés, absence de signes fœtaux, etc..., pour ne nous occuper que de la symptomatologie des kystes accompagnant la grossesse molaire.

a) *Kystes de l'ovaire pendant l'évolution de la môle.* — A partir de quel moment ces kystes sont-ils appréciables cliniquement? Il est difficile d'avoir une idée précise sur leur date d'apparition. Dans les premiers mois de la gestation en effet, alors que le palper et le toucher sont faciles, les altérations ovariennes passent facilement inaperçues, du fait que dans la grande majorité des cas, ces kystes sont encore de faible volume et que l'attention du médecin n'étant souvent pas encore attirée sur l'évolution possible d'une môle, l'état des ovaires n'est pas recherché d'une façon particulière. De plus, ces kystes ne provoquant en général aucun trouble sé-

rieux, les femmes tardent à consulter. Cependant, dans certains cas, soit par suite de leur volume, soit par suite de complications dues à la coexistence de ces altérations kystiques, un certain nombre d'observations ont été signalées où l'existence de ces kystes s'est révélée dans les premiers mois.

En 1900, Calderini rapportait l'observation d'une jeune femme de 24 ans, chez laquelle le diagnostic de môle avec kyste ovarique bilatéral avait été porté à 1 mois $1/2$. Bégouin et Andérodias trouvèrent un kyste de 2 mois $1/2$, après l'avoir pris et opéré comme une hématocele. Le Jemtel prit également, à la même période, un kyste pour une grossesse extra-utérine. Enfin, tout récemment, Penkert publiait l'observation d'une femme chez laquelle on fut obligé d'intervenir à deux mois de gestation pour des troubles de compression très développés, provoqués par deux kystes volumineux, de la taille chacun d'une tête de fœtus, et chez laquelle on trouva dans l'utérus une môle tout au début.

Plus tard, lorsque les kystes ont grossi, c'est l'utérus qui gêne pour les reconnaître et leur entraînement dans la cavité abdominale, à la suite du mouvement ascensionnel de l'utérus, crée une nouvelle difficulté à leur diagnostic.

En général, ces formations kystiques ne sont reconnues qu'à partir du troisième mois. Nous avons trouvé en plus des observations précédentes, quatre cas où le diagnostic a été fait à 3 mois, trois à 3 mois $1/2$, deux à 4 mois et deux à 5 mois.

Il ne semble pas qu'il existe un rapport entre la taille des kystes et l'âge de la gestation, des kystes volumineux pouvant s'observer dès les premiers mois.

La môle accompagnée de dégénérescence kystique des ovaires revêt-elle une symptomatologie spéciale, différente de celle des autres môles? On peut presque répondre *a priori*

par la négative, car nous avons vu que cette coexistence était la règle. Le plus souvent en effet, ces kystes ne provoquent aucun trouble, restent très bien tolérés et aucun signe particulier ne vient révéler leur présence. Certains cependant, par leur volume considérable, se traduisent par une augmentation de volume de l'abdomen non en rapport avec l'âge de la gestation et peuvent provoquer des phénomènes douloureux de compression nécessitant une intervention (Martin-Penkert). Nous n'avons jamais noté, pendant la gestation, la rupture, la torsion ou la suppuration de ces kystes. Les seuls renseignements utiles sont ceux fournis par le palper abdominal et par le palper et le toucher combinés.

Le diagnostic doit porter sur trois points :

Reconnaître l'existence d'une grossesse ;

Reconnaître l'existence d'un ou de deux kystes de l'ovaire ;

Reconnaître l'existence d'une môle.

Nous n'insisterons pas sur les signes qui permettent d'arriver en général au diagnostic de kyste de l'ovaire compliqué d'une grossesse. Ces signes bien connus, ont été étudiés par S. Remy, en 1886, dans sa thèse d'agrégation et par Puech et Vanverts dans leur rapport au Congrès de gynécologie, d'obstétrique et de pédiatrie de Lille, en 1913. Le diagnostic de la grossesse est cependant plus difficile à établir que dans une grossesse normale. Les hémorragies qui accompagnent presque toujours la môle peuvent en effet simuler les règles, plus ou moins modifiées ou irrégulières. Le volume de l'utérus non en rapport avec l'âge de gestation et l'absence de signes fœtaux à partir du quatrième mois révolu, peuvent entourer ce diagnostic de la plus grande obscurité. Il faut se baser surtout sur l'interrogatoire minu-

tieux de la femme, sur les malaises sympathiques, sur l'augmentation et les modifications des seins, sur l'augmentation de volume de l'utérus et les modifications du col pour admettre l'existence d'une grossesse.

La nature de la tumeur ou des tumeurs juxta-utérines demande aussi à être discutée avec soin. Le siège du kyste, sa consistance peuvent exposer à des erreurs de diagnostic, surtout dans les premiers mois: rétroversion de l'utérus gravide, grossesse extra-utérine (Le Jemtel - Matveiev - Sykow), hématocele (Begouin et Andérodias), fibrome utérin. La bilatéralité, la constatation par le toucher et le palper combinés de masses arrondies, parfois bosselées, bien délimitables, fluctuantes ou rénitentes facilitent le diagnostic de kystes de l'ovaire.

Cette partie du diagnostic, à savoir la reconnaissance d'une grossesse compliquée de kystes ovariens, exige déjà un examen approfondi et peut obliger à recourir à l'anesthésie générale. Mais le diagnostic doit encore être poussé plus loin et, dans une troisième partie, il faut arriver à soupçonner ou à reconnaître l'existence de la môle.

En effet, si l'on se contente du diagnostic de kyste compliquant une grossesse, on est nécessairement amené à appliquer le traitement universellement adopté, à savoir l'ovariotomie, et qui dans le cas de la môle sera le plus souvent une ovariectomie bilatérale. On sera d'autant moins tenté de laisser un ovaire, que la suppression du corps jaune pendant les deux premiers mois de la grossesse n'entraîne pas fatalement l'avortement (Puech et Vanverts). On arrive donc ainsi à stériliser des femmes inutilement, car, comme nous le verrons plus loin, ces kystes régressent le plus souvent spontanément après l'avortement molaire et les ovaires récupèrent

leurs fonctions de reproduction. Il n'est pas rare de voir des femmes ayant présenté dans leur vie génitale une môle accompagnée de kystes volumineux, accoucher dans la suite d'enfants normaux (Pouget, Russel, Andrews, Courant, Rushmore, Essen-Möller, Lequeux) dans des délais assez rapprochés, un an, dix-huit mois.

L'erreur qui consiste, après avoir reconnu l'existence d'une grossesse et d'un kyste, à méconnaître la môle, a été commise assez souvent, même par des observateurs avertis. Elle est faite surtout lorsque la môle évolue silencieusement, sans symptomatologie propre (Aubert cité par Lorient, Russel Andrews, Martin).

Pour faire le diagnostic de la môle, on se basera surtout sur les symptômes bien connus qui l'accompagnent : hémorragies apparaissant sans cause appréciable, sans prodromes, sans coliques utérines franches, se reproduisant à intervalles plus ou moins rapprochés ; sur le volume de l'utérus ne correspondant pas à l'âge présumé de la gestation, exceptionnellement sur son contour irrégulier ou bosselé lorsque les vésicules ont envahi le muscle utérin ; sur l'absence de signes fœtaux ; enfin sur les symptômes très accentués de toxémie gravidique : amaigrissement, ptyalisme, albuminurie, vomissements.

Ces différents signes doivent à eux seuls éveiller la possibilité d'une môle en évolution. Lorsqu'on leur ajoute la constatation de tumeurs ovariennes, si fréquentes dans la môle, le diagnostic de probabilité doit encore se raffermir et l'on peut presque affirmer son existence. Et nous dirons que la constatation de kystes de l'ovaire à côté d'un utérus gravide chez une femme présentant des symptômes d'intoxication grave, est un signe précieux qui n'est surpassé que par la constatation directe de quelques vésicules exposées.

Nous ne pouvons en donner un meilleur exemple que l'observation, rapportée en décembre 1923 par M. le Professeur Frühinsholz à la Société d'obstétrique et de gynécologie de Nancy.

OBSERVATION

M^{me} B., 26, ans, secondipare. Pas d'antécédents pathologiques. Réglée à 14 ans régulièrement. Première grossesse en 1922. Accouchement normal, fille morte d'hématémèse le quatrième jour.

Dernières règles du 26 au 29 avril 1923. Pendant les six premières semaines, la grossesse ne se traduit par aucun symptôme. Le 14 juin, la femme perd brusquement en rouge, puis les jours suivants pertes rosées légères qui vont en s'accroissant, en devenant de plus en plus sanglantes. A quatre reprises différentes hémorragies abondantes, sans aucune douleur. En même temps sont apparus des vomissements et une sialorrhée continue. Les vomissements très fréquents au début ont diminué insensiblement, mais la sialorrhée persiste. Du 14 juin au 8 août, date à laquelle la femme vient consulter pour tous ces symptômes, la femme a maigri de 10 kgs.

Le 8 août : utérus à 14 $\frac{\text{cm}}{\text{m}}$ au-dessus de la symphyse, ne correspondant pas comme volume à l'âge de la grossesse et trop volumineux pour une grossesse gémellaire en évolution. Au toucher, col reporté en avant et en arrière de lui, le doigt perçoit deux masses kystiques situées à droite et à gauche, la gauche étant légèrement plus volumineuse. On émet, devant ces constatations, le diagnostic de grossesse molaire avec kystes lutéiniques, mais comme la femme déclare sentir remuer, on décide de soumettre la femme à une observation plus prolongée.

La malade est revue le 3 septembre. Sous l'influence du repos et d'un régime hypotoxique, amélioration de l'état général ; les vomissements ont disparu, mais la sialorrhée persiste. L'utérus est à 17 $\frac{\text{cm}}{\text{m}}$ de la symphyse, de forme normale. L'écoulement sanguin existe toujours, mais d'une façon irrégulière, c'est un écoulement de sang noirâtre. On hésite alors entre une grossesse avec kystes de l'ovaire et une môle accompagnée de kystes.

Le 5 septembre, après des contractions utérines très douloureuses, expulsion d'une môle à 21 h. 30, après un travail de huit heures. Curage digital qui ramène quelques débris. Deux frissons pendant le curage.

La sialorrhée cesse deux jours après l'avortement.

Le 15 septembre, utérus debout à 10 $\frac{\text{cm}}{\text{m}}$ du pubis. Kyste gauche du volume d'une petite mandarine faisant saillie vers le cul de sac, mais difficile à délimiter vers le haut. Kyste droit prolabé, du volume d'une orange. Ces deux kystes sont bosselés.

Curettage qui ramène quelques débris de caduque.

Examen histologique (Docteur Morlot) : les produits du curettage examinés sur coupes histologiques, sont constitués par des débris placentaires en voie de nécrose, par des débris de villosités fœtales, et par des fragments de caduque placentaire. Il existe un léger degré d'inflammation.

Il n'y a pas trace de formation appartenant à une môle hydatiforme, ni trace de tumeur maligne.

La femme est revue à différents intervalles.

Le 24 septembre : au toucher on constate que les kystes ont nettement régressé et se présentent sous forme de masses nettement lobulées.

Le 12 octobre : bon état général, la femme a engraisé. Elle ne perd plus que quelques glaires et un peu de pus.

Le col est fermé. Les ovaires ont régressé nettement des $\frac{3}{5}$ ° environ.

Le 7 novembre : la femme n'est pas encore réglée. Elle ne perd plus rien. Excellent état général. Utérus retrodirigé. Les ovaires ont encore diminué et leur volume avoisine le volume normal.

Quelques réflexions méritent cependant de nous arrêter. Nous venons de voir que le diagnostic de la môle, était basé surtout sur la constatation de manifestations gravido-toxiques. Ces manifestations acquièrent en effet au cours de la grossesse molaire une fréquence et une intensité telles qu'elles doivent, d'après Pinard, être plutôt considérées comme des symptômes que comme des complications. En 1903, Fieux disait : « L'au-

to-intoxication gravidique est la compagne fidèle de la môle hydatiforme. Avec l'hémorragie, c'est peut-être le symptôme le plus constant. »

Domond, élève de Pinard, montrait dans sa thèse que les vomissements prenaient dans la môle, très rapidement une allure grave et s'y rencontraient dans une proportion de 15 %, chiffre certainement en dessous de la vérité, alors que dans la grossesse normale cette proportion est à peine de 1 pour 500. De même pour l'albuminurie, qui avait été déjà notée par Schul en 1891, 14 fois sur 132 observations, et que Domond retrouve dans 23 % des cas, Lavenant dans 57 %. Seule l'éclampsie y serait exceptionnelle, puisque d'après ce dernier auteur il n'en existerait que 5 cas connus dans toute la littérature. La rareté de l'éclampsie s'explique en pensant que dans la grossesse normale, elle ne se montre pas avant le sixième mois et que la môle est presque toujours expulsée avant cette date.

Donc, à côté de môles accompagnées par tout le cortège symptomatique de l'intoxication profonde de l'organisme, il en existe cependant qui évoluent avec des signes à peine marqués et qui en imposent pour une grossesse normale. On peut alors se demander si ces môles sans signes particuliers ne sont pas justement celles qui s'accompagnent d'hypertrophies ovariennes, ce qui rendrait encore leur diagnostic incertain et ceci pour les raisons suivantes :

Depuis ces dernières années, en effet, quelques auteurs, en se basant sur un certain nombre de faits cliniques, montrant la coexistence de malformations du corps jaune gravidique et des vomissements incoercibles et l'heureuse influence de l'opothérapie par des extraits de corps jaunes, ont créé une nouvelle hypothèse concernant la pathogénie de ces vomis-

sements (Thèse de Cardot inspirée par Bar, Thèse de Lacourbas inspirée par Couvelaire). « L'hypofonctionnement du corps jaune aurait pour conséquence une neutralisation insuffisante du poison villeux contemporain du début de la grossesse. Il en résulterait directement ou indirectement par une insuffisance hépatique une intoxication qui aboutirait aux vomissements incoercibles. » Le corps jaune ou mieux les cellules à lutéine qui le constituent, seraient chargées de neutraliser les effets de la toxémie villeuse des premiers mois de la gestation. Si elles sont insuffisantes, les vomissements apparaissent; ces derniers peuvent disparaître par des injections d'extraits lutéiniques [Hirst (Chicago), Lacourbas].

Or, dans les môles accompagnées de grosses hypertrophies ovariennes, s'il y a exagération dans le développement des villosités et par suite augmentation de la toxémie villeuse, il y a aussi hyperproduction de cellules lutéiniques, par suite de la dégénérescence ovarienne. Et sans discuter à cette place le rapport entre ces deux altérations ovulaire et ovarienne, on peut cependant se demander si les môles accompagnées de grosses altérations des glandes génitales n'ont pas des symptômes d'intoxication gravidique moins marqués que les môles accompagnées par des ovaires de volume normal. Il est bien évident que la toxémie villeuse doit varier d'une môle à une autre et que nous n'avons encore à notre disposition aucun moyen de comparaison, mais nous pensons que la question que nous agitions mérite la peine de quelques instants de réflexion, le diagnostic et par suite la conduite à tenir ayant dans ces cas une telle importance que rien ne doit être négligé.

Examinons donc les faits. Sur 44 observations de môles accompagnées de kystes, trouvés soit pendant l'évolution, soit

immédiatement après l'avortement molaire, nous trouvons 13 cas où les vomissements sont notés avec fréquence, allant même parfois jusqu'aux vomissements incoercibles, alors que dans 31 observations ils ne sont pas mentionnés. Sur les 13 premiers cas, 3 fois les kystes atteignaient les dimensions d'une tête de fœtus, 6 fois celles d'un poing, 4 fois celles d'un œuf. Sur les 31 cas sans vomissements, 11 fois ils avaient le volume de la tête d'un fœtus, 13 fois celui d'un poing, 6 fois celui d'un œuf.

Sans trop demander à cet ensemble d'observations recueillies par des observateurs différents, il semble cependant que les môles associées à des tuméfactions ovariennes volumineuses s'accompagnent moins fréquemment de vomissements et par suite de phénomènes d'auto-intoxication puisque « le vomissement est le premier cri de l'organisme intoxiqué » (Pinard).

Nous voyons donc que lorsque l'on se trouve en présence d'un utérus gravide flanqué d'une ou de deux tumeurs ovariennes, le diagnostic de môle n'est pas toujours facile à faire, puisque dans ces cas les signes d'intoxication velleuse ne sont pas très marqués. Ce sera surtout sur l'ensemble des constatations cliniques que l'observateur se basera pour soupçonner l'existence d'une môle en évolution. Mais ce diagnostic exigera une étude approfondie de la malade, des connaissances cliniques étendues. Il risque souvent encore de ne pas être fait.

Nous pouvons également nous demander s'il n'y a pas une relation entre l'hypergenèse des éléments lutéiniques et l'existence des hémorragies de la môle. Pour certains auteurs, les cellules à lutéine sont le substratum anatomique de la sécrétion interne de l'ovaire et tiennent sous leur dépendance la

menstruation. Il n'est donc pas illogique d'admettre que leur hyperproduction amène l'exagération de leur fonction de sécrétion interne et par suite une augmentation des phénomènes congestifs se passant au niveau de l'utérus et des hémorragies abondantes. C'est l'opinion de Forgue et Massabuau, de de Rouville et de P. Sappey. En faveur de cette hypothèse nous rappellerons les recherches de Pozzi sur les ovaires scléreux; ces glandes où tout le tissu noble est atrophié s'accompagnent exceptionnellement d'hémorragies. On peut objecter à cette théorie qu'il est un état physiologique comme la grossesse où il y a hyperproduction de cellules lutéiniques et où les hémorragies menstruelles sont suspendues. Pour Forgue, cette affirmation ne serait pas irréfutable, l'hémorragie menstruelle étant empêchée par la présence de l'œuf dans l'utérus, car on retrouve chez la femme enceinte toutes les modifications fonctionnelles périodiques qui accompagnent les règles normales. Il y aurait même, pour certains auteurs, exagération de l'activité ovarienne (Schatz-Gellner) et à côté d'un flux menstruel, il existerait aussitôt un second flux « le flux de la conception ».

Mais il n'est pas prouvé que la sécrétion interne de l'ovaire soit exclusivement l'œuvre des cellules lutéiniques (Schikelé). De plus, Moulonguet-Dolérès, qui a repris récemment cette étude, est arrivé à la conclusion « qu'il n'y a aucun rapport direct et constant entre la richesse des formations glandulaires et les métrorragies utérines ».

b) *Kystes de l'ovaire après l'avortement molaire*. — Nous avons vu que les tumeurs ovariennes avaient été jusqu'à présent rarement diagnostiquées au cours de la gestation molaire. Il n'en est plus de même dans le port abortum. Du fait

seul de l'évacuation de l'utérus, elles deviennent plus facilement accessibles au toucher, puisque la difficulté apportée lors de la gestation par le volume de l'utérus gravide a disparu en grande partie. De plus, le curage digital qui suit toujours l'avortement molaire, constitue un véritable toucher manuel et permet de se rendre mieux compte des altérations ovariennes. Enfin, les complications que ces kystes peuvent donner, peuvent à elles seules attirer l'attention.

On sent alors à côté d'un utérus en involution une ou deux masses latérales et le diagnostic de kystes est en général facile. Ce n'est que dans le cas où l'évolution de la môle a été marquée par des phénomènes infectieux, que le diagnostic peut être difficile à établir avec une salpingite unie ou bilatérale.

Lorsque les kystes présentent aussitôt après l'avortement un volume égal ou supérieur au volume d'un poing, on est obligé d'admettre qu'ils existaient déjà pendant la gestation molaire, mais qu'ils sont passés inaperçus.

Il arrive parfois de ne pas percevoir, malgré un examen minutieux, de kyste immédiatement après l'avortement, mais d'assister dans les semaines ou les mois suivants, à leur développement, un mois (Pouget, Gilles et Grimoud), un mois et demi (Santi, Le Masson), trois mois (Bar), dix-sept mois (Fraenkel). Nous reviendrons plus longuement sur cette apparition tardive et verrons quelle signification pronostique elle comporte.

II. — COMPLICATIONS DUES AUX KYSTES

Elles sont rares pendant l'évolution de la môle. Par leur volume trop considérable ou par leur situation, ces kystes amènent parfois des phénomènes douloureux de compression

qui obligent à intervenir (Martin, Penkert). C'est la seule complication que nous avons noté à cette période. On peut imaginer cependant que ces kystes puissent suppurer quand la môle est infectée ou subir des phénomènes de torsion, quoique par suite de la place occupée par l'utérus gravide, ces kystes ne soient pas dans des conditions favorables pour s'enrouler autour de leur pédicule.

Par contre, dans les suites de couches, les complications sont plus souvent observées. Par ordre de fréquence on rencontre d'abord la torsion favorisée par l'évacuation de l'utérus. Elle peut se produire soit immédiatement après l'avortement, soit dans les jours suivants, 13 jours (Loriot), 24 jours (Oui), 1 mois 1/2 après (Le Masson), 2 mois (Russel - Andrew). Elle se fait suivant deux modalités cliniques : la torsion aiguë (Le Masson), la torsion chronique.

La torsion aiguë a un début brusque et alarmant, douleurs abdominales vives, ballonnement du ventre, vomissements, accélération du pouls, réalisant un véritable tableau d'étranglement interne ou de réaction péritonéale.

La torsion chronique évolue lentement. La malade présente un peu de sensibilité dans les régions hypogastrique et lombaire, parfois quelques exacerbations douloureuses accompagnées de nausées et de vomissements. Son diagnostic est difficile.

La torsion se fait indifféremment à gauche ou à droite. Sur quatre cas, nous avons noté deux cas pour chaque côté.

On peut également assister à la rupture des kystes. La rupture spontanée n'a jamais été rencontrée. Il existe deux observations de rupture traumatique pendant les suites de couches, celle de Kreutzmann où la rupture se produisit pendant le curettage qui suivait l'expulsion molaire et celle

de Bar, où le kyste se rompit lors d'un toucher. Dans ces deux cas, le diagnostic de rupture fut fait immédiatement et un traitement chirurgical approprié fut institué.

La suppuration des kystes a été signalée une seule fois par Russel Andrews et eut lieu dans les journées suivantes à l'avortement. L'infection peut avoir une origine utérine lorsque la môle est accompagnée de phénomènes infectieux ; venir d'un organe voisin comme l'intestin ou l'appendice ou même arriver au kyste par voie sanguine.

III. — EVOLUTION

La môle hydatiforme, affection déjà grave pour la mère, puisque la mortalité est d'environ 13 % d'après Hirtzmann, était regardée, il y a quelques années encore, comme plus redoutable lorsqu'elle s'accompagnait de kystes ovariens. Et Livadas, résumant en 1906 les idées en honneur à son époque, conseillait le curettage d'emblée pour évacuer la môle de l'utérus et la salpingo-ovariotomie bilatérale, par voie abdominale, comme traitement de la dégénérescence kystique des ovaires. Il ajoutait : « le diagnostic une fois posé, le moment de l'intervention est subordonné à l'état général de la malade ». L'ovariotomie était en général pratiquée dans un délai de un mois et demi à deux mois pour les kystes qui ne provoquaient aucun trouble (Calderini, Fochier et Commandeur, Baumgart).

Goullioud, en 1906, fut le premier à posséder un cas de conservation des ovaires avec un bon résultat. Il publia l'observation d'une jeune femme de 25 ans, ayant eu déjà antérieurement deux accouchements normaux, qui lui fut amenée quelques jours après un avortement molaire et chez laquelle existaient deux grosses tuméfactions juxta-utérines. Les

accidents infectieux graves qui suivirent la môle l'obligèrent à l'abstention et il assista dans les mois suivants à la régression complète de ces tumeurs. Goullioud en déduisit que l'affection des ovaires était essentiellement bénigne et que la dégénérescence kystique des ovaires accompagnant la môle était capable de rétrocéder. Russel Andrews fut obligé également, dans un cas analogue, devant l'état général grave de la malade, de remettre à plus tard l'ablation de la tumeur kystique, et il assista aussi à sa régression.

D'autre part, certaines femmes, en pleine santé, à quelques semaines de leur avortement, refusèrent la laparotomie qu'on leur proposait, et dans ces cas encore l'on assista à la diminution progressive des kystes (Gilles, Fraenkel).

Cette faculté curieuse de régression après l'avortement molaire est maintenant admise par tous. Dans les semaines qui suivent l'expulsion spontanée ou provoquée de la môle, on assiste en effet à la régression plus ou moins rapide des masses ovariennes et au retour des ovaires à leur état normal. Cette régression se fait dans un délai de deux à trois mois en moyenne, parfois plus rapidement. Elle est uniquement appréciable par des constatations cliniques et son mécanisme anatomo-pathologique nous est complètement inconnu.

L'ovaire reprend également ses fonctions et fréquemment l'on assiste à l'évolution de grossesses normales dans les années suivantes, quelquefois même une année après l'expulsion de la môle (Gilles, Russel-Andrews, Courant, etc.).

L'observation suivante de Ballerini (Obs. III de la thèse de Davaris) est un exemple de cette régression et de l'aptitude recouvrée de l'appareil génital à des gestations normales.

OBSERVATION

BALLERINI (résumée)

Ballerini rapporte l'observation d'une femme chez laquelle on avait pu porter avec exactitude le diagnostic de grossesse molaire avec dégénérescence kystique des deux ovaires. Une môle hydatiforme de 500 grammes fut enlevée par curettage après dilatation au Bossi.

A ce moment les tumeurs ovariennes étaient faciles à délimiter : l'une à droite, atteignait le volume d'une tête fœtale ; la gauche, plus petite, occupait le Douglas.

La malade ayant été régulièrement suivie, on put constater la diminution graduelle mais lente des deux tumeurs, qui avaient complètement disparu trois mois après. La femme resta aménorrhéique pendant quatre mois. Sept mois après elle commença une nouvelle grossesse dont l'évolution s'annonçait, au cinquième mois, comme devant être parfaitement normale.

L'auteur insiste, dans cette observation, sur la régression progressive des kystes ovariens, sur la période d'aménorrhée et sur la grossesse consécutive.

Nous insistons sur ce fait du retour des ovaires polykystiques à leur volume normal, car ils pourraient conserver les dimensions acquises au moment de l'avortement molaire et permettre cependant encore la possibilité de fécondations nouvelles. Ne voit-on pas en effet, chez des femmes atteintes de kystes doubles des ovaires, survenir parfois des grossesses normales ? Mais la proportion des grossesses ultérieures chez des femmes ayant expulsé une môle serait certainement infime, si les ovaires restaient dans l'état où ils se trouvent lors de l'avortement. Ces femmes présenteraient sans doute également des modifications importantes dans le rétablissement de leurs époques menstruelles.

Or la clinique nous a appris depuis longtemps que la môle n'était souvent qu'un incident dans la vie génitale de la femme; qu'après son expulsion les règles reprenaient leurs caractères habituels, et que de nouvelles maternités étaient possibles.

De l'ensemble des observations, on peut déduire que la régression des tuméfactions ovariennes et le retour à des fonctions génitales normales semblent être deux phénomènes qui évoluent parallèlement.

La vérification du retour des glandes génitales à leur structure normale, ainsi que le mécanisme de cette transformation n'ont pu encore être établi anatomiquement. Certains auteurs ont pu cependant en saisir quelques étapes. C'est ainsi que la malade de Santi, qui présentait dix jours après l'expulsion d'une môle, une tuméfaction bilatérale des ovaires, atteignant de chaque côté le volume d'une orange et qui fut hystérectomisée deux mois après pour chorioépithéliome, ne présentait plus à ce moment que des ovaires un peu plus gros que des ovaires normaux, avec seulement quelques petits kystes à leur surface. De même dans l'observation de Perry, une hystérectomie pratiquée sept mois après une môle pour un placentome malin en évolution, permit de constater le retour des ovaires à leur volume normal, alors qu'au moment de l'avortement molaire, ils présentaient cliniquement un volume considérable.

A la réflexion, cette régression des tumeurs ovariennes ne peut nous étonner, puisque nous savons que la môle s'accompagne de tuméfactions kystiques des ovaires dans une proportion de 94 %, que dans la majorité des cas les femmes récupèrent leurs fonctions génitales, la transformation de la môle en chorioépithéliome n'étant pas la règle: 2 % des cas pour Meyer, 5 % pour Sunde, 9 % pour Cottalorda, 14 %

pour Findley et Pestalozza, 25 % pour Essen Möller et 46 % pour Metoz, ces deux derniers chiffres nous paraissant exagérés. Cette régression explique que Fraenkel n'ait jamais trouvé, un an après l'évacuation d'une môle, une augmentation de volume des ovaires et que ces femmes ne soient jamais opérées dans la suite pour des kystes ovariens.

Elle ne commence pas toujours immédiatement après l'évacuation de l'utérus. Dans certains cas, en effet, ces tuméfactions ovariennes augmentent encore dans les suites de couches, passent par un maximum de volume et régressent ensuite plus ou moins vite. Ceci explique que parfois, au moment de l'expulsion, les ovaires aient passé inaperçus, car à ce moment leur volume n'était pas considérable et que quelques semaines après, on trouve de chaque côté de l'utérus d'énormes masses polykystiques. Et cependant ces tuméfactions, à partir d'une certaine époque, se mettent à régresser spontanément (Gilles, Fraenkel, Rushmore).

Le curettage post abortum, semble avoir aussi une influence heureuse sur la diminution de ces tumeurs. Ainsi, dans le cas de Lockyer, trois mois et demi après l'accouchement molaire, il existait un kyste de la grosseur d'un œuf. Deux curettages furent successivement pratiqués pour des hémorragies et quinze jours après le kyste avait disparu. Mais il faut ajouter que cette femme fut opérée un an après pour un chorioépithéliome accompagné de deux gros kystes lutéiniques.

En général, la régression spontanée se fait dans un délai de deux ou trois mois, et passé ce délai, si le volume des kystes reste stationnaire ou continue à augmenter, l'attention doit être attirée par l'évolution possible d'un chorioépithéliome greffé sur les débris molaire restés dans l'utérus

L'expérience a montré en effet que lorsque la diminution escomptée ne se produisait pas et qu'au contraire les ovaires avaient une tendance à une augmentation progressive, il fallait craindre l'évolution d'un placentome malin, même en l'absence de tout symptôme suspect. L'observation de Bar en est un exemple.

Au moment de l'évacuation utérine, le médecin traitant n'avait trouvé aucune hypertrophie appréciable des ovaires. Trois mois après, Bar trouvait un énorme kyste dans le Douglas, qui se rompit pendant l'examen de la femme. Ricard appelé, pratiqua alors l'exérèse de l'utérus et des ovaires et l'on trouva dans le fond de la cavité utérine un chorioépithéliome bien développé. Nous citerons les observations analogues de Ladinski, Lömer - Deseniss, Lockyer, Couvelaire et Le Masson, ainsi que le bel exemple que notre maître, M. le Professeur Frühinsholz, a rapporté récemment. Nous le publions intégralement.

OBSERVATION

M^{me} X., secundipare, 24 ans environ, sans antécédent pathologique notable. Accouchée une première fois normalement, un an auparavant. Elle a allaité son enfant. Elle a été réglée pendant son allaitement et est restée bien portante.

Le 1^{er} août 1922, étant enceinte d'environ 3 mois, ayant eu au cours de cette gestation de violents vomissements et ayant perdu du sang depuis tout un mois, elle fait un avortement. Le médecin appelé est frappé du volume insolite de l'utérus, il constate l'expulsion de débris caractéristiques d'une môle hydatiforme et pratique un curage digital assez pénible. Les débris extraits remplirent un vase de nuit. La malade a perdu beaucoup de sang et est restée très anémiée. Le médecin ne constate rien d'autre qu'un utérus très augmenté de volume.

Les suites sont apyrétiques, mais la malade continue à perdre un peu de sang pendant tout le mois d'août. Je suis appelé à la voir, le 17 septembre, parce qu'à deux reprises, depuis le 1^{er} septembre, elle a eu des pertes très brusques, très violentes et très courtes. L'état général est défectueux, il n'y a pas eu d'amaigrissement, mais il existe une anémie profonde; il n'y a pas de douleur. L'utérus est resté gros, il se perçoit au palper au-dessus et à gauche de la symphyse pubienne; au toucher bimanuel, on constate que l'utérus est volumineux et mou, indolent, avec une corne gauche relativement plus développée et saillante; on perçoit dans le Douglas et dans le cul-de-sac vaginal droit un kyste du volume d'une orange environ. On prescrit le repos couché et les injections chaudes. Malgré ces précautions, la malade continue à perdre un peu de sang d'une façon ininterrompue avec des renforcements brusques et abondants. Le 23 septembre, l'utérus est dans le même état; le kyste s'est déplacé vers le haut, il a grossi. On constate l'existence d'un deuxième lobe kystique dans la fosse iliaque droite.

Le 28 septembre, on prend la résolution de faire une exploration intra-utérine et un curetage. Après dilatation à la laminaire, le toucher intra-utérin révèle l'existence d'une sorte de logette renfermant des débris au niveau de la corne utérine gauche. Un curetage très doux est pratiqué par M. le Professeur G. Michel, qui ramène des petits débris ressemblant plus ou moins à des débris décidaux.

Ces débris, examinés par le Docteur Morlot, se montrent constitués par des villosités fœtales, des fragments de caduque placentaire, des parties de la paroi utérine proprement dite, enfin par des caillots. Les villosités présentent une hyperplasie de leur revêtement périphérique épithélial avec pénétration dans le stroma conjonctivo-vasculaire de vastes plasmodies multinucléées; les cellules de Langhans sont elles-mêmes désordonnées et plus ou moins atypiques. La caduque placentaire et la musculature utérine sont par places envahies par ces deux types d'éléments fœtaux, surtout par les plasmodies, grandes cellules géantes multinucléées avec lumière centrale renfermant des hématies et bordant souvent des lacunes sanguines. En certains points, les débris musculaires

utérins sont le siège de processus nécroptiques et hémorragiques. En résumé, il s'agit d'une tumeur utérine, très maligne à évolution rapide, formée par infiltration diffuse d'éléments épithéliaux d'origine placentaire fœtale. Cette tumeur est nettement un chorioépithéliome.

Dans ces conditions, on décide de recourir à une intervention radicale. La malade continue à suinter; elle reste pâlie, ne souffre pas, ne présente aucune localisation métastatique.

Le 11 octobre, on constate que l'utérus est basculé en rétroversion et on reconnaît l'existence d'une masse kystique en avant et à gauche, qui précédemment n'avait pas été identifiée. Le 16 octobre, crise abdominale douloureuse assez vive, sans fièvre.

Le 17 octobre 1922, intervention par M. le Professeur G. Michel. Anesthésie chloroformique. Laparotomie médiane. On tombe d'abord sur un kyste ovarique droit, bilobé, du volume d'une petite tête fœtale, qui s'offre tout de suite à l'ouverture du ventre. L'utérus est gros, rose et friable. On trouve un kyste ovarique gauche ovoïde, du volume et de la forme d'une poire. On enlève le tout en libérant d'abord les ligaments à droite et à gauche et en faisant une hystérectomie subtotal. On enlève secondairement le moignon cervical restant. Péritonisation. Fermeture. Suites opératoires normales. Guérison. En février 1923, la malade va bien. Elle a repris un excellent état général, elle a fait une crise de neurasthénie profonde, heureusement passagère, lorsqu'elle apprend qu'elle n'aurait plus la possibilité de redevenir enceinte.

Examen anatomo-pathologique (Prof. Hoche), résumé. — Il confirme le résultat de l'examen biopsique; mais de nouvelles préparations seront nécessaires pour savoir s'il y a lieu de ranger ce cas parmi les môles malignes disséquant ou dans les chorioépithéliomes.

Les ovaires sont kystiques. L'ovaire droit est très modifié par la présence de deux kystes volumineux; entre les deux kystes, en arrière, persiste une zone où l'on voit d'autres petits kystes et des nodules jaunâtres visibles par transparence. L'ovaire gauche, moins volumineux, contient aussi plusieurs kystes. La paroi est marbrée aussi de taches jaunâtres.

Le contenu des kystes était clair, légèrement citrin, très fluide. Les réactifs formol-alcool l'ont coagulé.

Une coupe microscopique a montré de façon précise que ces kystes appartenaient à la variété dite lutéinique. La paroi est tapissée du côté interne par une couche pluricellulaire d'éléments lutéiniques, qui dégénèrent et se dissolvent progressivement dans la cavité. Dans le stroma ovarique, on rencontre des amas d'éléments lutéiniques.

Il ne faudrait pas croire cependant que chaque fois qu'un chorioépithéliome succède à une môle, les ovaires doivent continuer à augmenter de volume. On peut en effet constater le développement d'un placentome malin avec une régression très nette des ovaires, comme dans l'observation de Mathias.

Enfin l'on peut observer la régression des kystes après la môle, suivie d'une nouvelle augmentation correspondant au développement du chorioépithéliome. Tel est le cas de Santi, qui vit les ovaires après la môle passer du volume d'une orange à leur volume normal et, quinze jours après, augmenter à nouveau. L'examen de l'utérus révéla l'existence d'un tissu chorioépithéliomateux.

La conclusion que nous tirerons de cette étude clinique sera la suivante :

Lorsque la môle ne doit s'accompagner par la suite d'aucune complication néoplasique, les tuméfactions ovariennes, même après une courte période d'augmentation dans les suites de couches, régressent spontanément dans un délai de deux à trois mois, pour reprendre leur volume normal. Leur augmentation ou leur persistance doit faire craindre le chorioépithéliome, mais leur diminution ne met pas obligatoirement la femme à l'abri de cette redoutable complication.

IV. — PRONOSTIC

Il est difficile d'admettre que les môles accompagnées de kystes ovariens ont dans leur ensemble un pronostic différent de la môle en général, puisqu'autrefois ces kystes étaient ignorés et que nous savons maintenant que cette association est la règle.

La mortalité globale de la môle était évaluée par Hirtzmann à 13 %, mais cette proportion semble trop forte maintenant, car le diagnostic de môle vésiculaire est plus souvent fait et que l'on intervient plus rapidement qu'autrefois, lorsque des suintements sanguins persistants ou des vomissements graves menacent les jours de la femme.

Nous avons calculé la mortalité d'après nos observations, pour les môles accompagnées de kystes. Sur 52 cas, nous n'avons noté que 4 décès, en y comprenant les morts éloignées dues à la transformation en chorioépithéliome. Ce qui donne un pourcentage de 7,5 %, bien inférieur au chiffre donné par Hirtzmann. Et cependant cette statistique, échelonnée sur une vingtaine d'années, contient un certain nombre de cas où des ovariectomies bilatérales et des hystérectomies ont été pratiquées pour des tumeurs ovariennes qui auraient sans doute régressé spontanément, et d'autres cas où par suite d'erreurs de diagnostic, des interventions furent faites inutilement. La seule objection que l'on puisse nous faire, c'est que ce sont justement ces interventions chirurgicales qui nous paraissent à l'heure actuelle injustifiées, qui ont mis les femmes à l'abri de la complication ultérieure possible, le placenta. Et il est bien évident que pour arriver à un chiffre exact, il faudrait tabler sur un ensemble de cas observés par la même personne ou faire porter cette statistique sur un

ensemble d'observations où la même conduite a été appliquée.

Le pronostic doit être envisagé également pour chaque cas particulier. Lorsque la môle s'accompagne en effet de kystes volumineux, en plus du pronostic de la môle en elle-même, il faudra tenir compte des complications que ces kystes peuvent donner, phénomènes de torsion pouvant se produire à la suite de l'évacuation de l'utérus, phénomènes de compression, suppuration, etc..., étudiées précédemment et qui s'observent surtout quand les tuméfactions ovariennes dépassent le volume du poing. Une môle accompagnée de gros kystes a donc un pronostic moins favorable que celle qui ne s'accompagne que d'une hypertrophie moyenne des ovaires.

La présence de kystes volumineux doit-elle faire redouter la possibilité d'une môle pénétrante, comme le pense Bar : « Quand à côté d'une môle, dit-il, on constate la présence de kystes ovariens, il est prudent de ne pas se contenter de vider l'utérus ; il semble indiqué de pratiquer l'hystérectomie, la possibilité d'une môle envahissante étant particulièrement à craindre. » Cette question est intéressante, car « le diagnostic de la bénignité d'une môle ou de sa malignité ne peut se faire sur des produits de raclage ou de curettage, il ne peut se faire qu'après coup, lorsque l'organe aura été extirpé ». (Curtis et Ovi).

Pour répondre à cette question, reportons-nous encore aux faits. Sur 18 observations, où le volume des kystes atteignait, soit au moment de l'expulsion molaire, soit dans les suites de couches, celui d'un poing, 5 fois seulement la môle fut suivie de chorioépithéliome. Sur 10 cas, où le volume des kystes atteignait celui d'une tête fœtale, il n'y eut par la suite que 3 placentomes. Donc, sur 28 observations de môles accompagnées de kystes de volume égal ou supérieur à un poing,

8 fois seulement il y eut par la suite un chorioépithéliome, ce qui donne un chiffre de 28 %, qui se rapproche de la proportion donnée par Essen Möller. Les vingt autres femmes virent leurs tuméfactions ovariennes régresser, et si pour certaines d'entre elles, la période d'observation n'a pas été suffisante, nous avons trouvé cependant dans leur ensemble 9 grossesses ou avortements normaux après la môle et une femme revue guérie 7 ans après.

Il nous semble donc que les craintes de Bar ne sont pas tout à fait justifiées, que le volume considérable des kystes ne doit pas faire craindre nécessairement à une môle maligne et par conséquent assombrir encore le pronostic de la môle. Et sur ce point nous nous trouvons d'accord avec Goullioud, Gilles et Pouget, Potocki et Lorient, qui estiment que la régression fait partie de leur évolution normale quel que soit leur volume.

V. — CONDUITE A TENIR

Elle découle naturellement de l'étude clinique précédente. Nous avons vu que la constatation de kystes a côté d'un utérus gravide chez une femme présentant des symptômes d'intoxication prononcés, devait éveiller l'idée d'une môle en évolution. Tant que le diagnostic de môle hydatiforme restera incertain, il faudra donc se garder d'intervenir, comme dans une grossesse normale accompagnée de kyste, et la femme devra être mise en observation.

Dans le doute, on ne sera autorisé à pratiquer l'ovariotomie qu'en cas d'accidents locaux graves tels que phénomènes de compression, torsion du pédicule, etc... Que l'on intervienne pour une complication due à un kyste; que dans l'ignorance d'une môle, on pense avoir affaire à une grossesse normale

accompagnée de kystes, une fois la laparotomie faite et en présence directe de ces kystes, leur aspect polykystique, la coloration jaunâtre de leur contenu, vue par transparence, devront éveiller l'esprit de l'opérateur sur l'évolution d'une gestation molaire.

Comme ces kystes régressent en général spontanément après l'évacuation de l'utérus, l'intervention devra se borner alors à une simple laparotomie exploratrice, quand ils ne seront pas trop volumineux. Lorsque leur taille est trop considérable, ou si l'on a été obligé d'intervenir pour une complication due à ces kystes, il faudra se borner à faire, si possible, des ovariectomies partielles, puisque la destruction fonctionnelle de l'ovaire n'a pas lieu comme dans les autres kystes, kystes mucoïdes ou dermoïdes. Ce traitement conservateur, outre qu'il laissera aux femmes des parcelles de glandes nécessaires à leur économie, pourra encore leur permettre la possibilité de nouvelles grossesses. En agissant de cette manière, on agira au mieux des intérêts des malades et de sa conscience.

La môle diagnostiquée, il faut sans tarder évacuer l'utérus. La dilatation du col sera faite à l'aide de laminaires ou de bougies de Hégar, suivies de l'introduction d'un petit ballon de Champetier de Ribes. Les contractions utérines amèneront l'expulsion de la môle, mais il sera bon de parfaire cette évacuation par un curetage digital. On profitera de l'anesthésie générale pour se rendre compte de l'état exact des ovaires. Quelques jours après, un curetage prudent sera fait pour enlever les villosités restantes, car « non seulement, en débarrassant l'utérus des résidus molaire, cette intervention exercera par cela même une action favorable sur la régression kystique, mais encore elle préviendra de la part de ces

éléments parasitaires toute tendance proliférante *in situ* » (Gilles).

La môle évacuée ou expulsée spontanément, la femme sera tenue en observation prolongée et soumise à des examens à intervalles réguliers pour s'assurer de la régression spontanée des tuméfactions ovariennes. Si pendant les suites de couches, les kystes apparaissent ou augmentent, il faudra savoir attendre, car cette augmentation n'est souvent que temporaire et aboutit aussi à la régression. Pendant cette période d'attente, deux mois en moyenne, on ne sera autorisé à intervenir que pour deux raisons, en cas de complication du côté des kystes, cas qui rentrent alors dans la chirurgie d'urgence, ou pour des symptômes trahissant le développement d'un chorioépithéliome (hémorragies, apparition de tumeurs métastatiques sur les organes génitaux). Nous savons en effet que la régression des ovaires ne met pas obligatoirement la femme à l'abri du placentome (Lockyer, Mathias). Ici encore l'examen clinique restera le meilleur guide; l'observation ne se bornera pas à surveiller l'état des ovaires, mais s'étendra à l'utérus, au vagin, à la vulve et aux écoulements vulvaires. Cette période sera donc une véritable période d'expectative armée, prête à intervenir au premier symptôme suspect. Mais si l'on a la main forcée, par une complication due à un kyste, on s'efforcera encore d'appliquer un traitement conservateur.

C'est ainsi qu'Essen-Möller, intervenant 15 jours après l'expulsion d'une môle de quatre mois, fit une ovariectomie bilatérale, mais en laissant en place un peu de tissu ovarien, et cette femme accoucha à terme un an après. Dans un autre cas, Fischer se contenta de faire l'ablation des kystes les plus volumineux et de réduire par ignipuncture les kystes plus petits. Terrades est également partisan du traitement conser-

vateur : dans un cas de môle avec dégénérescence lutéinique bilatérale, après un curettage soigné, il fit une ovariectomie totale d'un côté, partielle de l'autre, laissant une portion d'ovaire qui paraissait altérée. Deux ans après, grossesse normale et accouchement à terme.

Mais après cette période d'expectation, si le volume des kystes est resté stationnaire ou a continué à croître, il faut craindre la transformation des éléments molaire restés dans l'utérus, en chorioépithéliome, même si les suintements sanguins ou les hémorragies brusques habituelles dans cette éventualité font défaut. Il faudra s'en assurer soit par curettage explorateur, soit par un toucher intra-utérin fait sous anesthésie générale.

L'hystérectomie abdominale totale sera alors indiquée, et sur ce point, nous sommes en parfait accord avec la seconde partie des conclusions de Bar : « Quand après l'évacuation d'une môle, on constate que des kystes ovariens continuent à se développer et à plus forte raison quand on les voit apparaître, on doit craindre la végétation dans la paroi utérine d'éléments molaire. Cette signification des kystes ovariens se fait naturellement plus pressante encore quand des hémorragies utérines persistent. Elle commande une intervention rapide, qui alors même que les incidents opératoires ne l'indiquent pas, doit entraîner l'exérèse de l'utérus. »

La seule cause d'erreur peut provenir de l'existence d'un ou de plusieurs kystes ovariens de nature mucoïde ou dermoïde, ou d'une autre tumeur de l'ovaire, éventualités très rares (Oui, Le Jemtel, Roux et Milhaud). Elle peut être reconnue après la laparotomie, et selon les résultats fournis par les pertes et le curettage explorateur, le traitement sera l'hystérectomie ou l'ovariectomie uni ou bilatérale.

CHAPITRE II

Chorioépithéliome et Kystes lutéiniques

Le chorioépithéliome succède toujours à une grossesse, à terme ou non, normale ou molaire. Il est précédé par une môle dans 41,4 % des cas pour Briquel, dans 50 % pour Fraenkel. Sur 455 observations, Pollosson et Violet ont trouvé à l'origine du placentome :

203 fois une môle hydatiforme ;

135 — un avortement ;

99 — un accouchement ;

6 — cas douteux ;

12 — une grossesse tubaire.

Nous avons vu que le chorioépithéliome s'accompagnait d'altérations kystiques des ovaires dans 72 % des cas. Ces tuméfactions ovariennes sont plus fréquentes lorsqu'il a été précédé par une môle, 16 fois sur 18 cas, alors que nous ne les avons rencontrées que 3 fois sur 5 observations de placentomes développés à la suite d'un avortement.

Lorsque le chorioépithéliome succède à une môle, les kystes trouvés pendant son évolution sont ceux qui existaient déjà lors de l'avortement molaire. Ils ont persisté dans le même état, ont augmenté de volume, assez souvent même ils ont régressé et cette régression peut s'expliquer par la diminution relative de l'intoxication villeuse après l'expulsion des vésicules molaires. En effet, dans les observations de Potocki et Lelièvre, de Pollosson et Violet, de Thaler où il n'y avait pas, au moment de l'avortement molaire, d'altéra-

tions kystiques appréciables cliniquement, l'évolution ultérieure du déciduome n'a pas fait apparaître de kystes, mais la réaction lutéinique existait cependant au microscope.

Par contre, lorsque le chorioépithéliome succède à un avortement ou à une grossesse, il semble qu'il puisse faire naître un kyste (Obs. de Krebs *in* thèse Livadas, Obs. de Tédénat). Il serait prématuré de conclure que le déciduome succédant à une môle, soit incapable de faire apparaître des kystes lorsque ceux-ci n'existaient pas au moment de l'avortement molaire et de dire que dans ces cas les kystes sont toujours contemporains de la grossesse, mais que l'inverse soit possible lorsque le déciduome succède à un avortement ou à une grossesse normale. Une observation plus attentive des faits est nécessaire pour éclaircir ce point particulier.

Ici encore le diagnostic de kystes lutéiniques doit être fait par élimination avec toutes les autres tumeurs juxta-utérines, passées en revue à propos de la môle, mais il faudra penser en plus ici, à l'envahissement possible des trompes et des ovaires par le processus néoplasique. Ils sont assez souvent diagnostiqués pendant l'évolution du placentome, surtout lorsque celui-ci fait suite à une môle, car l'attention de l'accoucheur est attirée sur la possibilité de leur développement. Ils ont rarement une symptomatologie propre, sauf lorsqu'ils atteignent des dimensions considérables (Tédénat).

Le diagnostic du chorioépithéliome doit être précoce, car de cette précocité dépend le pronostic et l'avenir de la femme. Voyons sur quels signes il se base.

Tout d'abord sur l'examen clinique et les renseignements anamnésiques : suintements sanguins continus installés à la suite d'un accouchement ou d'un avortement, métrorragies profuses que ni les injections chaudes, ni le curettage ne

font cesser, écoulements séreux entre ces pertes sanguines, altération rapide de l'état général, utérus augmenté de volume ou n'ayant pas involué, à col mou et entr'ouvert, utérus à surface parfois bosselée, plus rarement enfin sur l'apparition de noyaux métastatiques dans la sphère des organes génitaux.

L'examen des produits du curettage est utile, mais le diagnostic d'un chorioépithéliome au début, à l'aide de fragments prélevés à la curette, n'est pas seulement plein de responsabilité, mais extraordinairement difficile (Fraenkel, Cottalorda, Engström). « La difficulté ressort de ce fait que le chorioépithéliome se compose de cellules que l'on peut trouver également dans l'utérus après une grossesse normale. Jusqu'aujourd'hui aucun chercheur n'est parvenu encore à noter des différences formelles entre les éléments d'un chorioépithéliome et les éléments ectodermiques d'une jeune œuf qui pénètrent également dans la musculuse utérine » (Discussion de Fraenkel dans l'observation rapportée par Thaler).

Le toucher intra-utérin (signe de Pollosson), qui permet de se rendre compte de l'existence d'un tissu mou, friable, saignant facilement, inséré sur le fond ou sur une des faces de l'utérus, n'apparaîtrait, d'après Cottalorda, qu'à la limite de l'opérabilité ou quand elle est franchie.

Il résulte donc de cette brève étude que les signes permettant de faire le diagnostic précoce du chorioépithéliome sont bien précaires et que celui-ci ne peut être porté avec certitude qu'à une période avancée de cette affection. Aussi nous considérons que, de même que la présence de kystes à côté d'une gestation en évolution, s'accompagnant elle-même de symptômes accentués d'intoxication gravidique, doit faire penser à une môle vésiculaire, de même la présence de kystes ovariens, associés à des hémorragies utérines rebelles aux trai-

tements habituels, et qui ont succédé à une môle ou à une grossesse à terme ou non, est un bon signe en faveur de la transformation néoplasique des villosités chorales.

Nous avons vu que la persistance et l'augmentation des tuméfactions ovariennes dans les semaines qui suivaient la môle devaient faire craindre le placentome, et dans ces cas le diagnostic est facile. Il n'en va pas de même lorsqu'il existe une période de latence assez longue entre la dernière gestation et l'apparition du chorioépithéliome. En général, les premières manifestations de la tumeur suivent de près l'expulsion de l'œuf, 5 à 8 semaines (Pollosson et Violet), mais cette période peut être assez longue, 3 ans, 7 ans (Sunde). Krösing a pu réunir 17 observations de chorioépithéliomes à latence prolongée, mais il est probable que dans ces cas est survenue une grossesse méconnue ou bien que la tumeur est due à la transformation d'un polype placentaire resté silencieux dans l'utérus. Engström n'admet pas cette manière de voir et pour lui la démonstration que des cellules ectodermiques puissent mener une existence somnolente dans l'utérus ou dans d'autres tissus maternels, sans se manifester pendant plusieurs mois ou même pendant plusieurs années, pour acquérir ensuite une forte malignité, ne repose sur aucun fait précis. Quoiqu'il en soit de cette période de latence, le réveil des éléments syncytiaux, peut se trahir par l'apparition de tuméfactions ovariennes.

Témoin l'observation suivante de Tédénat. Trois semaines avant l'accouchement, il avait dû exciser au thermocautère, sur la lèvre postérieure du col, un petit noyau formé de tissu analogue au tissu placentaire et qui avait amené des hémorragies profuses. L'accouchement eut lieu normalement. Rien de particulier ne se passa pendant cinq ans, au niveau de la

sphère génitale. La femme revint le trouver pour un énorme kyste de l'ovaire développé en cinq ou six mois. Une ovariotomie fut pratiquée, et en même temps on enleva une masse rougeâtre sous-péritonéale d'aspect hémorragique. La femme mourut un an et demi après l'ovariotomie d'un chorioépithéliome généralisé.

Mais dans ces cas à latence prolongée, la signification diagnostique des kystes n'est pas employée, car le diagnostic de placentome n'est pas fait, ou s'il est fait, c'est dans une période tardive.

Ces tuméfactions kystiques n'ont aucune valeur pronostique, elles ne comptent pas devant la gravité de cette affection.

Les facteurs de malignité du chorioépithéliome restent assez obscurs. Pour Briquel, Thompson et Stewart, le placentome qui fait suite à une môle serait plus bénin et donnerait 46 % de guérison. Après un avortement, il serait déjà plus grave, avec 33 % de guérison, et ce serait le chorioépithéliome faisant suite à un accouchement à terme qui serait le plus redoutable, ne donnant que 20 % de survies. Sunde, plus récemment, a donné des chiffres analogues. Mais la curabilité et par conséquent le pronostic dépendent essentiellement de la précocité de l'intervention et nous avons vu que la présence de kystes peut contribuer à prendre la décision rapide qui sauvera la malade.

Le traitement du chorioépithéliome est l'hystérectomie. Nové-Josserand et Lacroix en 1894 conseillaient l'hystérectomie vaginale. Elle a encore quelques défenseurs (Sunde), mais la plupart des chirurgiens lui préfèrent l'hystérectomie abdominale totale, préconisée en France par Pollosson, car elle

évite la malaxation de l'utérus et le départ possible par voie veineuse d'embolies néoplasiques au cours de l'opération. Mais faut-il enlever les ovaires? A cette question, Pollosson et Violet ont répondu: « il s'agit de femmes jeunes; il peut exister des métastases ovariennes, mais elles sont exceptionnelles et faciles à reconnaître macroscopiquement. Si bien qu'à n'envisager ce point de vue, nous dirions volontiers qu'on peut et qu'on doit laisser au moins un ovaire chez les femmes jeunes, si cet ovaire est tout à fait sain. Dans le cas où il y a dégénérescence kystique, faut-il les enlever? Ces productions n'ont aucun caractère de malignité. Toutefois, après l'ablation de l'utérus, il n'y a plus de raison de conserver de pareils ovaires et cela d'autant moins qu'on s'expose à être obligé de réintervenir pour des accidents ultérieurs. »

A l'heure actuelle, où l'on tend à considérer les troubles dûs à la castration utéro-ovarienne, comme dûs non pas à la suppression de la sécrétion interne des ovaires, mais à celle de la fonction menstruelle, nous pensons que, dans tous les cas, la castration totale s'impose.

Pour les chorioépithéliomes inopérables, il semble que la curiethérapie soit capable d'améliorer le pronostic de cette terrible affection (Payne) et que la radiothérapie intensive agisse favorablement sur les métastases pulmonaires et vaginales (Naujoks). Mais l'avenir et une expérience plus grande de ce traitement jugeront de sa valeur.

QUATRIÈME PARTIE

RAPPORTS ÉTIOLOGIQUES ET PATHOGÉNIQUES entre les kystes lutéiniques, la môle hydatiforme et le chorioépithéliome

Lorsque Marchand eut attiré l'attention sur l'association fréquente des kystes ovariens dans les tumeurs syncytiales, que des recherches ultérieures eurent montré qu'elle était la règle, chaque fois qu'on se trouvait en présence d'une môle ou d'un placentome, il sembla alors qu'un rayon de lumière surgissait dans l'obscurité où était plongée l'étiologie de ces deux affections. N'était-il pas permis, en effet, de se demander si l'altération ovarienne ne tenait pas sous sa dépendance la dégénérescence de la villosité chorale? Ainsi ces deux états pathologiques, qui ont le même point de départ, une grossesse, qui au point de vue anatomique ne sont que des modalités de l'altération villeuse, verraient encore leur rapprochement s'accroître par une commune étiologie.

Depuis cette époque, les cliniciens eurent donc à résoudre le problème suivant: la lésion ovarienne commande-t-elle l'altération de la villosité ou au contraire celle-ci n'est-elle qu'un phénomène concomitant ou secondaire à la dégénérescence villeuse? Pour y répondre et pour expliquer cette

relation, ils émirent un certain nombre d'hypothèses. Nous allons donc les passer en revue; nous rechercherons les preuves qu'elles apportent et les objections que l'on peut leur opposer. Puis nous choisirons parmi elles, celle qui cadre le mieux avec les faits et s'accorde avec nos conceptions actuelles.

 I. — L'ALTÉRATION OVARIENNE EST LE FAIT PRIMITIF

Holt, Ouvry avaient déjà émis l'opinion que l'œuf recevait dans l'ovaire une prédisposition à l'hypertrophie des villosités. Marchand pensait que l'influence de l'organisme maternel se faisait sentir sur l'œuf dans l'ovaire lui-même. Roubaudi, Malcolm, Kaltenbach, Kreuzmann et Sykow admettaient également les lésions ovariennes comme primitives. Mais ces auteurs n'exprimaient qu'une impression; plus tard trois grandes théories essayèrent d'expliquer le mode d'action de l'altération ovarienne primitive sur la dégénérescence de la villosité chorale.

Théorie de l'endométrie ou de Virchow-Veit. — La maladie des ovaires la première en date amènerait des modifications au niveau de la muqueuse utérine, et cette endométrite à son tour produirait l'altération des villosités. Elle amènerait l'expulsion prématurée de la môle, tout comme elle amène l'avortement dans la grossesse normale et elle expliquerait la récurrence de la maladie du chorion chez une même femme. Virchow en donne comme preuve l'épaississement de la caduque dans la môle.

Mais si beaucoup d'auteurs, avec Bonnaire et Letulle, admettent comme cause primordiale une lésion de la muqueuse utérine, pourquoi vouloir en rechercher la cause dans la dégénérescence ovarienne? Par quel mécanisme cette der-

nière agirait-elle sur l'utérus et n'est-il pas plus simple de la considérer comme le résultat de la multiparité, puisque la môle est surtout fréquente chez les multipares? Comment expliquer aussi les môles partielles, car d'après cette théorie, la môle devrait toujours être totale, ainsi que la coexistence d'une grossesse gémellaire où un œuf normal se développe à côté d'un œuf altéré? Il faudrait également que les lésions de l'endomètre soient la règle. Or si elles sont souvent signalées, elles ne sont pas cependant toujours rencontrées. Durante et Paquy (1910) trouvent la caduque hypertrophiée dans la môle ordinaire, mais avec une structure sensiblement normale dans la môle maligne et le déciduome. Curtis et Ovi (1913), Nordentoft (1918), Penkert (1921) rapportent des observations avec une muqueuse utérine normale.

Et ne peut-on pas se demander également, si cette hypertrophie de la caduque n'est pas elle-même une conséquence de la môle ou du chorioépithéliome, une sorte de processus de défense maternelle contre l'attaque de villosités à vitalité exagérée? L'absence de réaction de la part de la muqueuse utérine dans les môles malignes et les placentomes ne traduirait-elle pas l'impuissance de l'organisme maternel à la lutte?

Théorie de Fraenkel. — Fraenkel ayant dévolu au corps jaune, la fonction de nider l'œuf normal, a été entraîné à lui attribuer toute la pathologie de cette nidation. Pour lui, les altérations du corps jaune sont responsables des avortements, des grossesses ectopiques et de la dégénérescence de l'œuf en môle hydatiforme ou en chorioépithéliome. Il attribua d'abord la dégénérescence villeuse à l'absence ou à l'insuffisance de la sécrétion du corps jaune; celui-ci comprimé par les kystes ne peut plus assurer le développement de l'œuf,

primitivement sain, et amène de cette façon son altération après son insertion dans l'utérus. Cette hypothèse était partagée également par Baumgart.

Au contraire de ces auteurs, Pick et Jaffé pensèrent qu'il n'y avait pas insuffisance de la sécrétion du corps jaune, mais excès dans la sécrétion des cellules lutéiniques, car dans les ovaires de tumeurs syncytiales examinés par eux, ils avaient toujours trouvé un corps jaune frais et de nombreuses formations lutéiniques.

Fraenkel essaya alors de concilier ces deux hypothèses, excès et défaut, en supposant qu'il y avait bien un corps jaune, mais que ce dernier était insuffisant et qu'il se produisait une vicariance par les kystes et les cellules lutéiniques éparpillées dans le stroma ovarien. Ainsi survenait l'excès de sécrétion et se formaient la môle et le chorioépithéliome. Cette théorie était basée sur des constatations anatomiques, sur les fonctions que Fraenkel attribuait au corps jaune et sur ce fait, non démontré, mais admis par cet auteur, à savoir que la lésion primitive était l'altération ovarienne, car il lui fallait plus de temps pour se produire qu'à l'œuf pour son développement pathologique.

Les objections que nous pouvons faire à cette théorie sont nombreuses, nous ne retiendrons que les principales :

Les résultats négatifs des tentatives faites par Fraenkel pour créer artificiellement des môles, en provoquant des altérations du corps jaune ;

Le développement normal du corps jaune gravidique dans la môle et l'absence d'altérations de ce dernier (Stœckel, Bamberg, Jaffé, Fisch) ;

Que les kystes rencontrés ne sont pas des kystes vrais du corps jaune, mais des kystes lutéiniques ;

Que les femmes chez lesquelles on a rencontré des kystes du corps jaune, n'ont pas présenté dans leurs antécédents plus de môles ou de déciduomes que les autres femmes (Santi);

Que cette théorie n'explique pas les altérations bilatérales des ovaires, et qu'avec elle on devrait toujours avoir affaire avec des môles totales;

Enfin il n'est pas prouvé que le corps jaune préside à la nidation et aux premiers développements de l'œuf dans l'utérus, puisque l'ovaire total lui-même ne lui est pas indispensable. M^{me} Clothilde Mulon cite en effet 19 cas d'ovario-tomie bilatérale avant la septième semaine, suivis par des accouchements à terme.

Théorie de Runge-Hofmeier. — C'est elle assurément qui est la plus séduisante parmi les théories qui font de l'altération ovarienne le fait primitif.

L'ovule en s'échappant de son follicule, emporte avec lui quelques cellules folliculaires et ce sont ces cellules de la « corona radiata » qui donnent naissance au syncytium. L'ovaire étant primitivement malade, il y aura dégénérescence simultanée des cellules de même origine, les unes émigrées dans l'utérus avec l'ovule, donneront naissance aux villosités malades, les autres restées dans le follicule de de Graaf rompu donneront naissance aux kystes lutéiniques.

L'observation de Birnbaum semble être une preuve convaincante des idées de Runge. Dans une gestation gémellaire, où un œuf était normal, l'autre une môle, il existait deux corps jaunes gestatifs. L'un était normal et l'autre présentait des altérations pathologiques.

Cette théorie explique facilement la récurrence de la môle chez la même femme (Lemaire l'a vu récidiver six fois en

huit aus), ainsi que les cas de môles avec des lésions ovariennes unilatérales.

Calderini, Goullioud, Livadas s'étaient ralliés à cette hypothèse.

Mais il n'est pas démontré que le syncytium, suivant les idées d'Hofmeier, ait une origine maternelle et provienne des cellules de la corona radiata. Il nous faudrait admettre aussi l'origine des cellules lutéiniques aux dépens de la granulosa. Or nous avons vu, au chapitre d'anatomie pathologique, que les kystes que l'on rencontre dans les môles et les chorioépithéliomes ne sont pas des kystes vrais du corps jaune, et qu'ils proviennent au contraire de l'atrésie folliculaire; ils n'ont donc pas comme origine les cellules de la granuleuse, mais les cellules conjonctives de la thèque interne. Comment expliquer aussi ce fait, que des cellules du même follicule de de Graaf, présentant au moment de la rupture la même tendance morbide, aient secondairement deux destinées différentes: les unes dans l'utérus ayant une tendance nettement envahissante, quelquefois même néoplasique dans les villosités auxquelles elles ont donné naissance, les autres restées dans l'ovaire, donnant bien naissance à des kystes, mais ces derniers conservant toujours un caractère bénin.

Comment aussi, avec cette théorie, expliquer les môles partielles? car il est difficile d'admettre qu'une partie seulement des cellules de la corona radiata entre en dégénérescence.

Nous venons de voir pour chacune de ces trois hypothèses les objections particulières qu'on pouvait leur opposer: on peut encore leur faire, dans leur ensemble, un certain nombre d'objections, valables pour chacune d'entre elles.

Comment expliquer en effet la régression spontanée des

tuméfactions ovariennes aussitôt après l'expulsion de la môle et la perte immédiate de la tendance morbide de l'ovaire? En admettant même que la lésion ovarienne guérisse spontanément, pourquoi le retour de l'ovaire à ses propriétés physiologiques suit-il aussi rapidement l'évacuation de l'utérus? Pourquoi les grossesses suivantes, qui sont parfois si rapprochées, ne sont-elles pas plus souvent des môles? Pourquoi aussi, si la dégénérescence ovarienne est le fait primitif, régresse-t-elle aussitôt après l'avortement, alors qu'en général les tumeurs primitives de l'ovaire reçoivent un coup de fouet de la part de la grossesse?

Nous ajouterons également qu'il n'existe encore aucune observation où des ovaires kystiques ont été reconnus antérieurement à une grossesse, et que cette grossesse ait été une grossesse molaire ou ait donné secondairement un chorioépithéliome.

Devant ces faits, qui restent sans réponse avec les diverses théories précédentes, on arrive presque à penser que la lésion kystique semble être sous la dépendance de la môle.

II. — L'ALTÉRATION OVARIENNE EST LE FAIT SECONDAIRE

On peut se demander tout d'abord, si l'altération ovarienne n'a pas pour cause l'infection. Nous avons vu, au chapitre anatomo-pathologique, que l'on ne trouvait dans ces ovaires kystiques aucun microbe ni de lésions à caractère inflammatoire, sauf dans les cas bien déterminés, où la môle et le chorioépithéliome étaient accompagnés de phénomènes infectieux.

On pourrait aussi penser que la lésion ovarienne est due aux phénomènes congestifs prenant naissance dans le petit bassin avec l'évolution d'une tumeur syncytiale, ou même avec

le développement d'une autre affection, salpingite, fibrome. Mais comme le font remarquer Forgue et Massabuau, il n'y a pas de raison pour que la congestion amène une atrophie de l'ovaire, alors que la congestion utérine s'accompagne de l'hyperplasie des fibres musculaires lisses.

La théorie que nous allons développer a l'avantage d'expliquer les différents arguments opposés aux hypothèses précédentes, elle s'appuie comme elles sur un certain nombre de constatations anatomiques et cliniques. Elle repose tout d'abord sur ce fait que le kyste lutéinique n'est pas l'apanage de la môle et du chorioépithéliome. C'est une manifestation banale que l'on rencontre assez fréquemment soit dans des états physiologiques, soit dans divers états pathologiques.

Wallart a montré en effet que l'on pouvait rencontrer des kystes folliculaires à tous les âges de la vie chez l'individu normal; ils seraient, pour Runge, fréquents au moment de la naissance, et depuis l'âge de la puberté jusqu'à un âge très avancé. Cette altération kystique des ovaires est également très commune dans la grossesse normale, surtout à partir du second mois (Wallart, Novak, Forgue et Massabuau), mais en règle générale ces formations kystiques y sont moins nombreuses et moins volumineuses que dans les tumeurs syncytiales. Cependant, dans certains cas, elles atteignent le même volume et prennent le même aspect que les gros ovaires kystiques accompagnant la môle ou le chorioépithéliome. C'est ainsi que l'année dernière, Levy-Solal, Lelièvre et Vignes ont rapporté une observation de kystes lutéiniques des deux ovaires coexistant avec une gestation normale au neuvième mois; les kystes avaient un développement considérable, un volume plus grand que celui d'une tête fœtale, une structure identique à celle que nous avons décrite dans les cas de dégé-

nérescence molaire. Le placenta avait un aspect normal et l'enfant une constitution robuste.

Ces kystes sont aussi très fréquents dans les avortements, les myomes, les annexites chroniques, les grossesses extra-utérines, les cancers de l'utérus ou de la trompe. Ils sont donc une manifestation banale, mais qui se retrouve avec une fréquence très grande et un développement exagéré dans les môles et les placentomes malins.

L'altération ovarienne semble être sous la dépendance de l'altération des villosités choriales et de leur développement dans l'utérus, car s'il n'existe aucune observation où l'état kystique des ovaires ait précédé le développement d'une môle ou d'un chorioépithéliome, par contre les observations sont nombreuses, où pendant le développement de ces tumeurs syncytiales, on a assisté à l'augmentation progressive des tuméfactions ovariennes. De plus, après l'expulsion de la môle, ces kystes régressent spontanément et si quelques débris molaire restent dans l'utérus, leur régression ne se fait pas ou est très lente; le curettage qui les enlève favorise leur diminution. Ainsi donc la dégénérescence ovarienne ne nous apparaît plus comme primitive, mais nous semble liée à la dégénérescence de la villosité choriale, et à son développement dans l'utérus.

Mais par quel mécanisme, l'altération primitive de l'œuf agit-elle sur les glandes génitales, provoque leur évolution kystique et leur dégénérescence lutéinique? C'est ce que nous allons chercher à exposer.

PATHOGÉNIE DE LA DÉGÉNÉRESCENCE LUTÉINIQUE

Pour comprendre ce qui se passe dans la môle et le chorio-épithéliome, il nous faut revenir aux modifications des ovaires

dans la grossesse normale, que nous avons étudiées dans l'histogenèse de l'atrésie folliculaire.

Dès que l'ovule est fécondé, il se produit donc un corps jaune gestatif, qui atteint son développement total en un mois et qui persiste jusqu'au milieu de la grossesse. L'ovulation est suspendue, sauf dans 5 % des cas environ (Vignes) et les nombreux follicules de de Graaf, en voie de maturation, subissent le processus de l'atrésie folliculaire, qui aboutit lui-même à l'hyperproduction de cellules lutéiniques et qui évolue vers l'atrésie oblitérante ou l'atrésie kystique. De sorte que les ovaires augmentent toujours de volume au cours de la gestation (Jacquemier, Seitz, Davaris), qu'ils présentent toujours une exagération de la glande interstitielle et des formations kystiques par atrésie folliculaire. Ces kystes sont cependant en général peu volumineux, mais ils peuvent parfois atteindre des dimensions considérables et l'on trouve tous les intermédiaires entre des ovaires simplement hypertrophiés et des kystes du volume d'une tête fœtale. Mais ces cellules lutéiniques et ces kystes disparaissent pendant les suites de couches.

Cette transformation de l'ovaire dans la grossesse normale est considérée actuellement comme une réaction de défense de l'organisme maternel vis-à-vis de l'œuf se développant dans l'utérus. Lorsque l'œuf arrive dans la matrice, vers le huitième jour après la fécondation, il a épuisé, pendant le parcours de la trompe, toutes les réserves nutritives qu'il avait accumulées pendant sa période de maturation. À ce moment, l'œuf a un besoin urgent de matériaux nouveaux, il va les emprunter au sang de la mère. Pour cela, il s'entoure sur toute sa surface de villosités choriales qui auront pour but essentiel d'assurer sa nutrition et son développement

rapide. Les propriétés biologiques de la villosité chorale jeune sont celles d'un organe d'une activité considérable, surtout pendant les premiers mois de la gestation. Elle attaque rapidement les tissus maternels, se dirige vers les espaces sanguins de la caduque, en suivant la voie la plus courte et en détruisant tous les éléments qu'elle rencontre sur son passage, pour arriver à puiser directement dans le sang maternel les éléments indispensables au développement de l'embryon. L'élément agressif de la villosité est le syncytium et nous ne saurions mieux schématiser son rôle qu'en rappelant l'heureuse comparaison de Fieux et Maurice: « De même que le foret de mine porte un diamant, la villosité, tant qu'elle creuse, est coiffée d'une pointe épithélioïde qui régulièrement disparaît ou s'atténue lorsque le tentacule villeux a opéré sa fixation. »

Ce pouvoir envahisseur du syncytium, ne se limite pas exclusivement à la muqueuse utérine; il n'est pas rare, en effet, de rencontrer des villosités ou des cellules syncytiales migratrices jusque dans la couche musculaire (Marchand, Briquel) et leur propriété d'effondrer l'endothélium des vaisseaux explique les embolies des éléments syncytiaux loin de la sphère génitale (Schmorl). A ce rôle essentiellement destructeur du placenta jeune, s'ajouterait encore, pour certains auteurs, une fonction sécrétoire, exercée aussi par le revêtement plasmodial (Letulle, Petzalis, Nattan-Larrier), et toxique pour l'organisme maternel.

Le placenta ne peut donc plus être considéré, tout au moins dans les premiers mois de la gestation, comme un organe transitoire, destiné à assurer la nutrition de l'embryon, mais « comme une véritable greffe parasite » (Fieux et Mauriac).

A cette double attaque, destructive des tissus maternels,

toxique par sécrétion du syncytium, l'organisme de la mère va réagir et de l'équilibre entre l'attaque et la défense dépendra la bonne marche de la gestation. A l'agression par la villosité, les tissus maternels se défendent anatomiquement par la transformation de leurs éléments en cellules déciduales et par un appel leucocytaire. Et bientôt, à cette barrière anatomique, s'ajoute un autre élément de défense, constitué par des substances qui s'opposent au développement des villosités jeunes.

Déjà Veit, en 1903, pensait que le syncytium déversait dans le sang maternel des substances spéciales, des hémoly-sines et qu'elles provoquaient de la part de la mère la fabrication d'anticorps, les syncytiolysines. Ces recherches furent le point de départ de la réaction d'Abderhalden. Puis Fieux et Mauriac, en 1910, par la méthode de déviation de complément, mirent en évidence dans le sang de la femme enceinte des premiers mois, un anticorps spécifique de la villosité choriale jeune. Enfin les recherches modernes ont montré que le sérum des femmes en état de gestation, avait non seulement la propriété de détruire « in vitro » les cellules fœtales, mais aussi de les détruire « in vivo ».

Ces anticorps antivilleux agiraient doublement, en s'opposant d'une part et dans une certaine mesure à l'envahissement progressif des tissus maternels par le syncytium et en neutralisant d'autre part les produits de la sécrétion toxique déversés par le revêtement plasmodial dans le sang de la mère.

Quelle est donc la partie de l'organisme maternel où s'élabore cette substance antivilleuse? Tout porte à penser que c'est dans l'ovaire surtout qu'elle se produit. Les différents arguments donnés en faveur de cette hypothèse se basent sur les faits suivants.

1° Il y a un parallélisme frappant entre la présence dans le sang de la femme enceinte de cet anticorps de la villosité chorale jeune et la vie du corps jaune. Cette substance se décele en effet avec une grande netteté dans le courant des deuxième et troisième mois, s'atténue ensuite dans le courant du quatrième, pour disparaître progressivement dans les mois suivants. Or le corps jaune gravidique suit dans son évolution une marche identique, il s'accroît pendant le premier mois, reste stationnaire pendant deux mois, pendant sa période d'état et régresse peu à peu jusqu'à la fin de la grossesse.

2° Sur la toxicité du tissu ovarien, bien mise en évidence par Loisel et Lambert. L'ovaire présente en effet une grande affinité pour certaines substances toxiques autogènes ou hétérogènes (Vignes) et cette fixation aurait lieu par l'intermédiaire des lipoides que contient la glande génitale femelle.

3° Parmi les nombreuses fonctions attribuées au corps jaune (M^{me} Cl. Mulon dans sa thèse n'en compte pas moins de 26), seule son rôle antitoxique reste à l'heure actuelle le plus rationnel, les autres rôles ne lui appartenant pas en propre en toute évidence expérimentale.

4° Dans la grossesse, comme dans les infections et les intoxications, les variations du taux de la cholestérine sont fonctions de la résistance du malade. Et quand l'individu résiste, il y a augmentation de la cholestérine dans le sang et cette cholestérine semble avoir un rôle antitoxique (Chauffard et ses élèves). Or dans les cellules du corps jaune, ces auteurs ont décelé des éthers de la cholestérine et ce serait elle qui passant dans le sang aurait pour fonction, d'après eux, de neutraliser les toxines d'origine villeuse.

Les surrénales sécrétant aussi de la cholestérine pourraient,

dans une certaine mesure, suppléer à la déficience de l'ovaire.

5° Le corps jaune a, avec la glande corticosurrénale, que l'on considère aujourd'hui comme une glande antitoxique, une triple analogie : parenté embryologique, histochimique et histophysiologique (Mulon).

6° Les symptômes d'intoxication gravidique coïncident souvent avec des altérations du corps jaune (Pottet-Cardot) et sont heureusement influencés par des injections d'extraits de corps jaune ou de lipoïdes ovariens (Lacourbas, Hirst).

Il est difficile de ne pas étendre ce rôle antitoxique du corps jaune gravidique à la glande interstitielle de l'ovaire, puisque les cellules lutéiniques qui constituent le corps jaune, proviennent en grande partie, tout au moins chez la femme, des mêmes cellules conjonctives de la thèque interne. L'analogie de structure entre le corps jaune et les cellules interstitielles rend encore plus vraisemblable cette hypothèse qu'il n'y a pas de différence fondamentale dans le rôle physiologique de ces deux éléments de l'ovaire. Du reste, le développement des cellules lutéiniques dans les infections, les intoxications et les états dyscrasiques (Cornil), ainsi que les expériences de Matchensky semblent confirmer cette manière d'envisager le rôle du tissu lutéinique. Cet auteur, en effet, en injectant à des animaux des substances toxiques, a obtenu une exagération manifeste des atrésies folliculaires et par suite une augmentation de la glande interstitielle.

Il ne faudrait pas croire cependant que cette lutte de l'organisme maternel contre l'intoxication villoeuse soit dévolue exclusivement à l'ovaire, car les femmes ovariectomisées dès le début de la gestation, devraient nécessairement présenter par la suite des phénomènes d'intoxication prononcée ou voir

ceux qu'elles avaient auparavant s'aggraver dans une proportion manifeste. A l'attaque du parasite qui se développe dans son utérus, l'organisme maternel réagit en faisant appel à tous ses moyens de défense. Toutes les glandes vasculaires sanguines semblent y participer, le corps thyroïde, les glandes parathyroïdes, les surrénales, la pituitaire, les ovaires, le foie entrent en hyperfonctionnement dès le début de la gestation. Et il est vraisemblable que si l'une d'elles vient à être déficiente ou vient à manquer, les autres sont capables de la suppléer et de s'opposer à l'intoxication villeuse. Mais il nous faut reconnaître que cette conception n'est encore basée que sur des vues théoriques et que la synergie des glandes endocrines entre elles reste encore dans une profonde obscurité.

Après cette digression dans le domaine de la physiologie de la grossesse normale, revenons maintenant aux modifications ovariennes dans la môle et le chorioépithéliome. Nous allons voir qu'à la lumière du rôle antivilleux et antitoxique de l'ovaire, celles-ci s'expliquent très facilement.

La première remarque que nous pouvons faire c'est que dans la môle et le placentome, le revêtement syncytial des villosités possède un pouvoir d'envahissement et de prolifération intense qui n'est que l'exagération pathologique des propriétés normales de l'ectoplacenta. Il suffit, pour s'en rendre compte, d'examiner des préparations microscopiques d'une villosité jeune normale, d'une vésicule molaire ou d'un chorioépithéliome. Il s'ensuit donc que l'organisme maternel a à subir, dans ces deux affections, une attaque anatomique et une intoxication plus grandes que dans la grossesse normale. Dans les tumeurs syncytiales, cette intoxication villeuse n'est pas due seulement à l'hyperplasie de la couche plasm-

diale. Elle tient à ce fait que le syncytium, qui normalement est un organe d'absorption, intermédiaire entre la mère et l'embryon, utilise pour lui seul les produits qu'il puise d'habitude dans le sang maternel, puisque les villosités mûlaires et les villosités chorioépithéliales ne contiennent pas de vaisseaux fœtaux (Durante). Ainsi les produits qui normalement devaient aller à l'embryon, amènent une hypernutrition, puis une hyperplasie du syncytium et par suite une intoxication villeuse considérable. Sur ce point, la clinique est en parfait accord avec les faits histopathologiques, puisque dans la môle par exemple, les symptômes d'intoxication de l'organisme maternel sont très développés et que dans le placentome, il existe une altération profonde de l'état général.

La seconde remarque intéressante vient de la comparaison des altérations ovariennes dans la môle et dans le chorioépithéliome avec les modifications de l'ovaire dans la grossesse normale. Dans les deux cas, la lésion fondamentale est la même, l'hypergenèse des cellules lutéiniques. La seule différence consiste dans un degré d'exagération plus grand de la glande interstitielle et dans le nombre plus considérable des atrésies folliculaires qui lui donnent naissance, dans les cas de tumeurs syncytiales.

Si maintenant nous rapprochons les faits, d'une part l'hyperfonctionnement du syncytium, l'intoxication plus grande de l'organisme maternel, d'autre part l'exagération du nombre des cellules lutéiniques de l'ovaire, dans la môle et le chorioépithéliome, et si nous nous rappelons le rôle antitoxique que l'on s'accorde à leur attribuer dans la grossesse normale, on est amené à voir dans les altérations ovariennes des tumeurs syncytiales la même réaction de défense de l'organisme maternel vis-à-vis des villosités chorales pathologiques. L'orga-

nisme féminin met toutes ses ressources dans cette lutte. Au niveau de la zone d'attaque, la muqueuse utérine oppose sa transformation en caduque, son épaissement dans certains cas, une sécrétion fibrineuse (couche de Nitabuch) à l'endiguement des villosités. Les ovaires sollicités par les toxines villeuses viennent au secours de cette défense locale; le corps jaune gravidique ne suffit plus à sa tâche, les atrésies folliculaires se multiplient, et donnent naissance ainsi à une hypergenèse considérable de la glande interstitielle. Ces cellules lutéiniques néoformées se répandent alors dans le stroma de l'ovaire ou tapissent l'intérieur des kystes folliculaires. Au fur et à mesure qu'elles se multiplient, et qu'elles succombent à leur tâche, les cellules les plus internes des kystes entrent en dégénérescence, ayant épuisé leurs capacités de défense, et tombent dans la lumière kystique en donnant ainsi naissance aux formations spéciales que nous avons appris à connaître. Mais il est vraisemblable qu'ici encore toutes les glandes endocrines participent à cette lutte, en particulier les glandes surrénales et le corps thyroïde. Mais sur ce point encore aucune recherche n'est venue apporter une preuve anatomique.

De l'ensemble de ces réactions de défenses dépendrait le sort de l'organisme maternel. Peut-être même est-ce leur déficience primitive qui permettrait au trophoblaste de l'œuf normal, nouvellement fixé dans l'utérus, sa transformation pathologique en môle ou en chorioépithéliome, ses propriétés physiologiques normales d'envahissement et de destruction n'étant tenues en respect que par des barrières insuffisantes maternelles?

A une défense insuffisante, mais encore efficace, correspondrait la môle bénigne, à une défense précaire la môle

envahissante et le chorioépithéliome. Ainsi s'expliqueraient les observations de mûles correspondant avec des kystes simples de l'ovaire, kystes mucoïdes (Roux et Milhaud) dermoïdes, racémeux (Le Jemtel), l'ovaire par suite de son altération primitive, étant dans l'impossibilité de s'opposer à l'activité proliférante de l'œuf fécondé.

En admettant cette manière de voir, en voyant dans les altérations un phénomène secondaire réactionnel à la mûle et au déciduome, on explique facilement les faits cliniques et les différentes objections faites à la théorie de l'altération ovarienne primitive :

La bilatéralité des lésions, puisque les deux ovaires sont simultanément incités à réagir ;

Leur régression aussitôt après l'avortement mûlaire ou après un curettage qui débarrasse l'utérus des villosités retenues, puisqu'ainsi la cause est supprimée ;

Leur persistance ou leur accroissement lorsque des débris villex continuent à vivre et à proliférer dans l'utérus ;

La même réaction ovarienne lorsqu'on se trouve en présence de placentomes malins primaires développés en dehors de l'organe gestateur (Obs. de Schmorl-Fiedler *in* thèse de Briquel).

L'ovaire reste ainsi un organe essentiellement antitoxique qui agit par l'augmentation de sa glande interstitielle, aussi bien dans les syncytiomes que dans les autres affections.

Quant à l'étiologie vraie de la mûle et du chorioépithéliome, elle reste toujours inconnue.

Cette hypothèse, à laquelle nous nous rallions, est partagée actuellement par la plus grande partie des accoucheurs et des gynécologues, en particulier par Pouget, Lorient et

Cottalorda, qui ont étudié ces formations kystiques, dans ces dernières années.

Et si un jour, toutes ces vues théoriques sont contrôlées, on pourra peut-être arriver, par l'injection de produits opothérapiques, ou par l'injection de sérum de femmes enceintes à aider un organisme déficient à se débarrasser des débris villeux restés dans l'utérus.

CONCLUSIONS

I. — La fréquence des altérations ovariennes dans la môle hydatiforme et le chorioépithéliome, déjà grande au point de vue macroscopique (94 et 72 % des cas), est encore plus importante lorsque l'examen histologique des ovaires est régulièrement pratiqué, de sorte qu'elle doit être considérée comme la règle générale dans les tumeurs syncytiales.

Les lésions macroscopiques sont formées par des tuméfactions kystiques, multiloculaires et bilatérales, de volume essentiellement variable, le plus souvent appréciable par l'examen clinique. Ces kystes sont des kystes lutéiniques différents des kystes vrais du corps jaune, mais ils ne constituent pas à eux seuls l'élément caractéristique de la dégénérescence ovarienne qui est l'hyperproduction considérable des cellules lutéiniques.

II. — Du fait que les altérations ovariennes sont la règle dans les tumeurs syncytiales, elles doivent faire partie de leur symptomatologie et être systématiquement recherchées lorsque l'on soupçonne une de ces affections. La constatation de kystes ovariens doit être considérée, parmi les symptômes de la môle, comme un signe précieux qui n'est surpassé que par la vue de vésicules expulsées, mais le volume considérable des kystes ne doit pas faire craindre nécessairement à une môle maligne. De même la présence de kystes ovariens chez une personne présentant des hémorragies utérines rebelles, ayant succédées à une môle ou à une grossesse

à terme ou non est un signe permettant le diagnostic précoce du chorioépithéliome.

III. — Les tuméfactions ovariennes sont susceptibles de régression après l'avortement molaire, quel que soit leur volume au moment de l'expulsion. Cette régression se fait même après une courte période d'augmentation dans les suites de couches et aboutit en général, dans un délai de trois mois, au retour des ovaires à leur volume normal et à la récupération de leurs fonctions. Elle ne met pas cependant obligatoirement la femme à l'abri du déciduome, mais signifie en général que l'évacuation utérine a été complète.

Par contre, lorsque ces kystes persistent, augmentent ou apparaissent, il faut craindre le développement dans la cavité utérine d'un chorioépithéliome, greffé sur les débris molaire. On doit partager les mêmes craintes quand des kystes apparaissent après un avortement ou un accouchement à terme et sont accompagnés de symptômes hémorragiques dans les suites de couches.

Ces tumeurs kystiques doivent donc être prises en considération dans le pronostic et le traitement de la môle et du déciduome.

IV. — Lorsque l'on se trouve en présence d'une grossesse accompagnée de kystes ovariens et qu'un doute existe sur la possibilité d'une môle, il faut se garder d'intervenir comme dans une grossesse normale compliquée de kystes et attendre la confirmation du diagnostic. L'ovariotomie est contre-indiquée pendant la gestation molaire, à moins de complications locales et rares dues aux kystes.

Après l'évacuation spontanée ou provoquée d'une môle, on

restera dans l'expectative, en soumettant la femme à des examens à intervalles réguliers pour s'assurer de la régression kystique, mais l'observation ne se bornera pas à surveiller uniquement l'état de ovaires. Pendant cette période d'attente, on ne sera autorisé à intervenir que pour deux raisons, en cas de complications locales du côté des kystes, pour lesquelles on fera si possible un traitement conservateur, ou pour des symptômes trahissant le développement d'un déciduome. Même si la régression s'opère, la femme devra être soumise à une observation prolongée, l'évolution d'un chorioépithéliome restant toujours possible.

Passé ce délai de trois mois en moyenne, si les kystes n'ont pas régressé, s'ils ont augmenté de volume et à plus forte raison s'ils sont apparu, il faut craindre alors la transformation maligne intra-utérine et intervenir rapidement par voie abdominale et pratiquer l'hystérectomie totale avec ovariotomie bilatérale.

Le même traitement sera appliqué lorsqu'on a assisté au développement de kystes de l'ovaire après un avortement ou une parturition normale et qu'il existe à côté des signes de présomption d'une évolution chorioépithéliomateuse.

V. — L'hypothèse actuelle la plus vraisemblable sur cette dégénérescence ovarienne est celle d'un phénomène réactionnel secondaire de défense de l'organisme maternel contre l'envahissement considérable et l'hyperfonctionnement exagéré des villosités pathologiques de la môle et du chorioépithéliome.

Vu:

Nancy, le 7 Janvier 1924.

Le Président de la Thèse,

G. MICHEL.

Vu:

Nancy, le 8 Janvier 1924.

Le Doyen,

L. SPILLMANN.

Vu et permis d'imprimer,

Nancy, le 9 Janvier 1924.

Le Recteur de l'Académie,

Ch. ADAM,

Membre de l'Institut.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBERTIN. — Mole hydatiforme, *in* Lyon Médical, 1908, p. 836.
- AMREICH. — Über einen seltenen Verlauf einer destruierenden Blasenmole *in* Monatsschrift für geb. und gyn., t. LV, 1921, p. 249.
- ANCEL et BOUIN. — Sur la détermination de la date de fécondation chez la femme. Société obst. et gyn. de Nancy, 22 mai 1914; *in* Bulletin de la Soc. obst. et gyn. de Paris, 1914, p. 570.
- ANDÉRODIAS. — Vomissements graves dans un utérus gravide en antéverson incarceration et contenant une mole vésiculaire. Soc. obs et gyn. de Bordeaux, 24 juin 1919; *in* Bulletin de la Soc. obst. et gyn. de Paris, 1919, p. 57.
- BACON. — A case of deciduome malignum; *in* American Journal obst., mai 1895, p. 679.
- BALLERINI. — Involutione di cistoni di luteinici molarì seguiti da gravidanga; *in* Annali di ostetricia e di ginecologia, 1912, n° 4.
- BAMBERG. — Incarceration cystich degenerirten ovarien bei Blasenmole; *in* Monatsschrift für geb. und gyn., 1904, t. XX, p. 359.
- BAUMGARTEN. — Blasenmole bei beidenseitigen Ovarialcysten; *in* Centralblatt für gynäkologie, 1902, t. XCVI.
- BAR. — Signification clinique des kystes lutéiniques des ovaires se développant après l'évacuation d'une mole hydatiforme; *in* Archives mensuelles d'obst. et de gyn., 1916, p. 49.
- BAZY (Louis). — Carcinome placentaire ou chorioépithéliome malin de la trompe; *in* Annales de gyn. et d'obst., avril 1913, p. 208.
- BEGOUIN et ANDERODIAS. — Môle hydatiforme avec hypertrophie kystique des ovaires simulant une hématocele avec kyste de l'ovaire. Soc. obst. et gyn. de Bordeaux, 27 janvier 1914; *in* Bull. de la Soc. obst. et gyn. de Paris, 1914, p. 116.
- BERGERET et MOULONGUET. — Chorioépithéliome primitif du ligament large. Soc. obst. et gyn. de Paris, 14 mai 1923; *in* Bulletin de la Soc. obst. et gyn. de Paris, 1923, n° 3.

- BIRNBAUM. — Blasenmole bei einem Zwillings- und Luteinzellenverlagerung in einem Blasenmolen Ovarium; *in* Monatsschrift für geb. und gyn., 1904, t. XIX, p. 175.
- BLAND (P. B.). — Chorioépithéliome malin. Soc. obstétricale de Philadelphie; *in* Revue de gyn. et chirurgie abdominale, 1905, p. 352.
- BONNAIRE et LETULLE. — Le déciduome malin dans ses rapports avec la môle hydatiforme (Les Placentomes); *in* Revue de gyn. et chirurgie abdominale, 1901, p. 557.
- BORIE (P.). — Contribution à l'étude pathogénique et thérapeutique de la môle hydatiforme. Thèse de Montpellier, 1921-1922, n° 16.
- BOUIN. — Les deux glandes à sécrétion interne de l'ovaire, la glande interstitielle et le corps jaune; *in* Revue Médicale de l'Est, Nancy, 1902, p. 465.
- Atrésie des follicules de de Graaf et formation de faux corps jaunes; *in* Bibliographie anatomique, 1899.
- BOUGUET. — Etude physiopathologique de l'organisme féminin en fonction de reproduction. Rôle prépondérant des sécrétions internes et en particulier du corps jaune dans l'état gravide. Soc. obstétricale de France, 5-7 octobre 1911; *in* Annales de gynécologie, 1911, p. 750.
- BOUGUET. — De la môle hydatiforme. Thèse médicale de Montpellier, 1921-1922, n° 37.
- BOVIS (DE). — Le corps jaune. La Semaine Médicale, 7 février 1906, p. 61.
- BRANDS. — Etude sur la pathologie des kystes du corps jaune. III^e Congrès des gynécologues et accoucheurs russes, Kieff, 2-5 avril 1909. Analyse *in* Revue de gyn. et chirurgie abdominale, 1910, t. XV, p. 495.
- BRIQUEL. — Tumeurs du placenta et tumeurs placentaires (Placentomes malins). Thèse de Nancy, 1902-1903, n° 21.
- BROWNE. — Môle hydatiforme; *in* British Medical Journal, 31 janvier 1920, p. 152.
- BURDZINSKI. — Deux cas de chorioépithéliomes du vagin. Soc. obst. et gyn. de St-Petersbourg; *in* Revue de gyn. et chirurgie abdominale, 1904, p. 127.
- BUSSE. — Primäres Chorioepitheliom ausserhalb der Placentarstelle; *in* Virchow's Archiv., 1903, t. CLXXIV.
- CALDERINI. — Possibilité de relation entre la môle vésiculaire et la dégénérescence kystique des ovaires; *in* Annales de gynécologie, 1900, t. II, p. 129.

- CARDOT. — Contribution à l'étude de la relation pouvant exister entre les kystes du corps jaune et les vomissements incoercibles de la grossesse. Thèse médicale de Paris, 1916-1917, n° 76.
- CHAMBOISIER. — Deux cas de déciduome malin. Thèse médicale de Paris, 1919-1920, n° 79.
- COHN. — Zur Histologie und Histogenese des Corpus luteum und des interstitiellen gewetes; *in* Archiv für mikroskopische Anatomie, 1903, p. 745
- Über das Corpus luteum und der Atreetischen follikel des Menschen und deren cystische derivate; *in* Archiv für gyn., 1909, p. 367.
- COMMANDEUR. — Dégénérescence kystique des deux ovaires et môle hydatiforme. Résorption complète des kystes. Soc. obst. et gyn. de Lyon, 13 février 1920; *in* Bulletin de la Société d'obstétrique et gyn. de Paris, 1920.
- CORNIL. — Kystes développés dans les corps jaunes; *in* Bulletin et Mémoires de la Soc. anatomique de Paris, juin 1905, p. 489.
- CORTIGUERA. — Môles et chorioépithéliomes. XV^e Congrès international des Sciences médicales; *in* Revue de gyn. et chirurgie abdominale, 1906, p. 1118.
- COTTALORDA. — La môle hydatiforme, le chorioépithéliome et les kystes lutéiniques de l'ovaire. Rapports étiologiques, cliniques et opératoires; *in* Gynécologie et obstétrique, 1921, t. IV, n° 2.
- COURANT. — Monatsschrift für geb und gyn., 1910, t. II, p. 188.
- COVENTRY. — Lutein cystes accompanying hydatiform mole; *in* American Journal of obstetrics and gynecology, St-Louis, 1920, t. I, p. 266.
- CURTIS et OUL. — Contribution à l'étude de la môle disséquante ou pénétrante; *in* Annales de gyn. et obst., juin 1913, t. X, p. 321 et 398.
- DAVARIS. — Môle hydatiforme et dégénérescence kystique des ovaires. Thèse médicale de Paris, 1914-1915, n° 126.
- DELMAS (J. et P.). — Deux cas de môle hydatiforme. Réunion obst. et gyn. de Montpellier, 7 février 1912; *in* Montpellier Médical, 1912, t. I, p. 382.
- DESENISS. — Môle hydatiforme coïncidant avec des tumeurs kystiques des deux ovaires. Soc. d'obstétrique de Hambourg. Compte rendu *in* Revue de gyn. et chirurgie abdominale, 1904, p. 119.
- DEVRAIGNE et CHIRIÉ. — Corps jaune et vomissements incoercibles.

- Société obstétricale de France, 5-7 octobre 1911; *in* Annales de gynécologie, 1911, p. 750.
- DURANTE. — Du déciduome malin ou épithélioma ectoplacentaire; *in* Revue médicale de la Suisse Romande, nov. et déc. 1896, p. 614 et 684.
- Lésions des vaisseaux fœtaux dans la môle hydatiforme. Nature et pathogénie de la môle; *in* La Gynécologie, janvier 1909, p. 1.
- DURANTE et PAQUY. — Du pronostic de la môle d'après l'examen histologique de la caduque; *in* La Gynécologie, 1910, p. 15.
- DUVERGEY. — Môle hydatiforme à type anormal traitée par l'hystérectomie abdominale totale. Soc. d'obst. et de gyn. de Bordeaux, Séance du 22 février 1921; *in* Bulletin de la Société d'obst. et de gyn.
- EHRMANN. — Der gegenw. Stand der Lehre von Deciduome malignum. Analyse *in* Revue de gyn. et chirurgie abdominale, 1897, p. 535.
- ENGRÖM (O.). — Till Kännedom om det maligna Korionepitheliomet Finska Läkaresällsk-Haudl, Bd. 58, H. 8, S. 1169-1202; *in* Monatsschrift f. geb. und gyn. Bd. LIII, 1920, S. 392.
- FAVELL. — Môle vésiculaire et fibromes utérins coïncidant avec des kystes des ovaires. North of England obstetrical and gynaecological Society, 17 nov. 1905; *in* Revue de gyn. et chirurgie abdominale, 1906, p. 297.
- FERGUSSON. — Unusual case of hydatiform mole, dealt with by abdominal hysterectomy. Transactions of the Edinburgh obstetrical Society, vol. XXXVIII, 1913, p. 260.
- FIEUX. — Relation de la grossesse molaire avec l'auto-intoxication gravidique; *in* Revue mensuelle gyn., obst. et pédiatrie de Bordeaux, 1903, p. 264.
- FIEUX et MAURIAC. — De la possibilité d'une toxémie villeuse et d'un séro-diagnostic de la grossesse dans les premiers mois de la gestation; *in* Annales de gynécologie, 1910, p. 65.
- FINK (Karl). — Beitrag zur Frühdiagnose des Chorionepithelioms nach Geburtlebensfähiger Kinder; *in* Zeitschrift für geb. und gyn. Bd. LXXXIII, H. 1.
- FISCH. — Considérations sur l'anatomie pathologique des kystes lutéiniques associés à la môle hydatiforme. Thèse médicale de Paris, 1919-1920, n° 544.
- FISCHER. — Chorionepitheliom und Lutein cysten. Deutsche Med. Wochenschrift, 26 janvier 1905, p. 142.

- FORGUE et MASSABUAU. — L'ovaire à petits kystes; *in* Revue de gyn. et de chirurgie abdominale, 1910, t. XIV, p. 97, 209, 305.
- FORGUE, ROUX et MILHAUD. — Môle hydatiforme avec dégénérescence kystique bilatérale des ovaires, sans paroi de kyste lutéinique. Soc. des Sc. méd. et biol. de Montpellier et Languedoc Méditerranéen, 2 déc. 1921.
- FRAENKEL. — La fonction du corps jaune; *in* Archiv für gynäkologie, 1904, Bd LXVII, H. II, p. 438.
- Ovarialtumoren und Blasenmole; *in* Archiv für gyn., 1904, Bd LXVIII, p. 467.
- Die Histologie der Blasenmolen und ihre Beziehungen zu den malignen von chorionzotten ausgehenden Uterustumoren; *in* Archiv f. gyn., 1895, Bd XLIX, H. III, p. 481.
- FRANK. — The pathology of hydatid mole and Chorionepithelioma and their relations to normal pregnancy; *in* The American Journal of obstetrics, sept. 1911, vol. LXIV, p. 435 à 455.
- FRÜHINSHOLZ, HOCHÉ et G. MICHEL. — La triade « Môle, Chorioépithéliome, Kystes lutéiniques ». Soc. d'obstétrique et de gyn. de Nancy. Séance du 23 février 1923; *in* Bulletin de la Soc. d'obst. et de gyn. de Paris, 1923, n° 1, p. 63.
- GÉRARD. — Contribution à l'étude clinique du déciduome malin ou chorioépithéliome. Thèse médicale de Lyon, 1918-1919, n° 123.
- GILLES. — Grossesse molaire. Avortement provoqué. Déciduome consécutif. Hystérectomie. Contribution à l'étude des rapports des kystes lutéiniques de l'ovaire et de la môle. Soc. d'obst. et de gyn. de Toulouse. Séance du 12 nov. 1919; *in* Bulletin de la Société d'obstétrique et gynécologie, 1919.
- GILLES et GRIMOUD. — Dégénérescence kystique de l'ovaire après avortement molaire. Soc. d'obstétrique de Toulouse, 6 déc. 1910.
- GILES. — Chorionepithelioma in a woman aged 50. Proceedings of the Royal Society of Medicine. Obstetrical and Gynecological section. 4 octobre 1914.
- GOULLIoud. — Tuméfaction kystique des ovaires dans la môle hydatiforme. Lyon Médical, 1906, t. I, p. 1247 et Revue de gynécologie et de chirurgie abdominale, 1907, p. 17.
- GOTTSCALK. — Ueber das Sarcoma Chorio-deciduo-cellulare (deciduome malignum); *in* Berlin Klin Wochenschrift, 1893, n° 4, p. 87.
- Das Sarcom der Chorionzotten; *in* Archiv f. gyn., Bd. XLVI.
- GREIN. — Ein Fall von Chorionepithelioma malignum; *in* Archiv für gyn., 1904, Bd. LXXII, p. 470.

- GROTFELT. — Ett fall af s. k. ectopiskt malingt Korionepiteliom
Finska Läkaresällsk, Handl, Bd. 60, H. 3, S. 337; *in* Monats-
schrift f. geb. u. gyn., 1920, L. III, p. 400.
- GRUGET et X. BENDER. — Chorioépithéliome après môle hydatiforme.
Soc. obst. et de gyn. de Paris, Séance du 8 juin 1914; *in* Bulletin
de la Société d'obst. et de gyn. de Paris, 1914, p. 492.
- HAYEM et COTTALORDA. — Môle hydatiforme avec kyste de l'ovaire
bilatéral. Soc. de chirurgie de Marseille; *in* Marseille Médical,
15 avril 1921.
- HAMANT. — Néoplasme du col utérin et môle hydatiforme. Soc. d'obst.
et de gyn. de Nancy. Séance du 15 juillet 1914; *in* Gynécologie et
Obstétrique, 1919, p. 162.
- HAMANT et VERMELIN. — Môle hydatiforme et rétention molaire. Soc.
d'obst. et de gyn. de Nancy. Séance du 16 mars 1921; *in* Bulletin
de la Société d'obst. et de gyn. de Paris, 1921, p. 173.
- HARKNESS (R. C.). — Hydatiform mole; perforation of uterus; *in*
British Medical Journal, 13 nov. 1920, p. 744.
- HARTMANN et TOUFET. — Un cas de déciduome malin; *in* Bulletin de
la Soc. anatomique de Paris, 1894, p. 723 à 728.
- HERGOTI. — Grossesse gémellaire compliquée de môle hydatiforme;
in Annales de gyn. et obst., 1910, p. 321.
- HILTCERT. — Les kystes à lutéine; leurs relations avec l'histogenèse
des corps jaunes et l'atrésie des follicules (III^e Congrès des gyn.
et accoucheurs russes, Kieff, 25 avril 1903). Analyse *in* Revue de
gyn. et chirurgie abdominale, 1904, p. 44.
- HINSELMANN. — Zur Théorie der Blasenmole; *in* Archiv f. gyn.,
t. CXIV, n^o 1, 1920, p. 157 à 211.
- HUGUIER et LORRAIN. — Chorioépithéliome de l'utérus; *in* Bulletin
et Mémoires de la Soc. anatomique de Paris, juillet 1913, p. 341.
- Chorioépithéliome malin de la trompe utérine; *in* Bulletin et
Mémoires de la Soc. anatomique de Paris, juillet 1913, p. 343.
- ISCOVESCO. — Les lipoides de l'ovaire. Comptes rendus de la Soc.
de Biologie, 1912, p. 16, 104, 189.
- IWASE (de Tokyo). — Ueber primäre Chorioepitheliome des ovariums;
in Archiv f. gyn., 1908, t. LXXXV, p. 414 à 426.
- JAFFÉ. — Blasenmole und Eierstock. Ein Beitrag zur Pathologie des
Corpus luteum. Archiv f. gyn., t. LXX, p. 462, 1903.
- JAMES OLIVER. — Etude sur la môle hydatiforme; *in* Revue gyn. et
chirurgie abdominale, 1907, p. 694.

- JAYLE et HALPÉRINE. — Le cancer du corps de l'utérus d'origine placentaire. *Presse Médicale*, 1919, n° 39, p. 381.
- JEANNEL. — Du déciduome malin. Congrès de chirurgie de Lyon, nov. 1894; *in Annales de gyn.*, 1894, t. II, p. 372.
- JULIEN. — Môle hydatiforme ou vésiculaire extraite en entier par hystérotomie abdominale. *Echo Médical du Nord*, 20 juin 1909, p. 281.
- KEER. — Chorioepithelioma. *Lancet*, 1922.
- KELLER. — Etude sur les kystes du corps jaune; *in Gynécologie et Obstétrique*, 1922, t. VI, n° 2.
- KËTTNITZ. — Ueber chorio decidualen Tumoren malignen Charakters; *in Deutsche Med. Wochensch.*, mai 1893, p. 497.
- KLEEMANN. — Blasenmole und Chorioepitheliom. Gynäkologische Gesellschaft zu Breslau, 22 juin 1920; *in Zentralblatt f. gyn.*, 1921, p. 86.
- KLEIN. — Deciduo Sarcoma Uteri giganto-cellulare; *in Archiv f. gyn.*, 1894, Bd. XLVII, p. 243.
- KREBS. — Chorioepitheliom und Ovarial tumor; *in Zentralblatt f. gyn.*, 1903, n° 44, p. 1297.
- KRUKENBERG. — Über diagnose des maligne chorioepithelioms nach Blasenmole; *in Zeitschrift f. geb. und gyn.*, 1904, t. LIII, p. 76.
- LABUSQUIÈRE. — Du déciduome malin d'après Teacher; *in Annales de gyn. et d'obst.*, 1903, t. II, p. 353.
- LACOURBAS. — Contribution à l'étude du traitement des vomissements incoercibles de la gestation, par les extraits du corps jaune. Thèse Médicale de Paris, 1918-1919, n° 71.
- LACOUTURE. — Hystérectomie vaginale pour môle hydatiforme. Soc. d'obst. et de gyn. de Bordeaux. Séance du 14 juin 1921; *in Bulletin de la Société d'obst. et de gyn. de Paris*, 1921, p. 458.
- LADINSKI. — Deciduoome malignum; *in American Journal of obst.*, avril 1902, p. 465.
- LA TORRE. — De la malignité de la môle hydatiforme; *in Annales de gynécologie*, 1900, t. II, p. 290.
- LAVENANT. — Des signes de la toxémie gravidique dans le diagnostic de la môle hydatiforme. Thèse médicale de Bordeaux, 1919-1920, n° 38.
- LEBRET. — Contribution à l'étude des chorioépithéliomes. Thèse médicale de Paris, 1911-1912, n° 11.
- LECÈNE. — Un cas exceptionnel de chorioépithéliome malin primitif du ligament large; *in Annales de gyn. et d'obst.*, 1911, p. 519.

- LE JEMTEL. — Double kyste racémeux des ovaires accompagnant une môle hydatiforme. Soc. de chirurgie de Paris, 24 juin 1908; *in* Revue de gyn. et chirurgie abdominale, 1908, p. 725.
- Tumeur kystique de l'ovaire et môle hydatiforme; *in* Année Médicale de Caen, n° 6, juin 1920.
- LEQUEUX. — Observation rapportée au cours de la discussion sur les rapports de la fonction thyroïdienne et la gestation (Congrès des gyn. et obstétriciens langue française, Paris 1921); *in* Gynécologie et Obstétrique, t. IV, n° 5, 1921.
- LEMAIRE. — Môle hydatiforme récidivant six fois en huit ans. Soc. d'obstétrique de Paris. Séance du 19 janvier 1911; *in* Bulletin Soc. d'obst. de Paris, 1911, p. 117.
- LEVY-SOLAL, LELIÈVRE et VIGNES. — Kystes lutéiniques des deux ovaires coexistant avec une gestation normale; *in* Gyn. et Obstétrique, 1922, t. V, n° 1, p. 70.
- LIVADAS. — De la coexistence de la môle hydatiforme et de la dégénérescence kystique lutéinique des ovaires. Thèse médicale de Lyon, 1905-1906, n° 112.
- LITTAUER. — Beitrag zur Frage der Malignitat der Chorionepithelioms; *in* Archiv f. gyn., 1904, n° 72, p. 294.
- LIMON. — Etude histologique et histogénétique de la glande interstitielle de l'ovaire. Thèse de Nancy, 1902, n° 8.
- LORiot. — Contribution à l'étude des rapports entre la dégénérescence kystique lutéinique des ovaires et la môle hydatiforme. Thèse de Montpellier, 1920-1921, n° 104.
- MACNAUGHTON (Jones). — Môle hydatiforme. British gynaecological Society, 12 juillet 1906; *in* Revue gyn. et chirurgie abdominale, 1907, t. 694.
- MADON et GIRAUD. — Môle hydatiforme. Soc. des Sciences médicales de Montpellier, 27 février 1914; *in* Montpellier Médical, 10 mai 1914.
- MALCOLM et BELL. — A case of hydatiform mole with bilateral cystic disease of the ovaries; *in* Journal of obst. and gyn. of the British Empire, 1903, p. 521.
- MARCHAND. — Ueber den Bau den Blasenmole. Zeitschrift f. geb. und gyn., 1895, Bd. XXXII, p. 404.
- Ueber die sogenannten « decidualen » Geschwülste um Anschluss an normale Geburt, Abort, Blasenmole und Extrauterinschwangerschaft Monatschrift f. geb. und gyn., 1895, Bd. I, p. 419 et 513.

- MARTIN. — Revue médicale de la Normandie, 1912, p. 365 à 370.
- MATHIAS. — Frühmetastase eines Chorionepithelioma. Gynäkologische Gesellschaft in Breslau. Séance du 16 nov. 1920; *in* Monatschrift f. geb. und gyn., t. LIV, 1921, p. 325.
- MATVEIEV. — Môle hydatiforme dans la trompe de Fallope et dégénérescence kystique des ovaires. Société obst. et gyn. de Moscou. Séance du 21 mars 1901.
- MENGE. — Ueber Deciduoma Sarcoma Uteri. Zeitschrift f. geb. und gyn., 1894, Bd. XXX, p. 323.
- MICHEL (G.). — Un cas de chorioépithéliome. Soc. obst. et gyn. de Nancy. Séance du 14 mars 1913; *in* Bulletin de la Soc. obst. et gyn. de Paris, 1913, p. 385.
- MOULONGUET DOLÉRIS. — La glande à sécrétion interne de l'ovaire humain. La Gynécologie, mars 1923.
- MONOT et CHABRY. — Note sur un cas de déciduome malin. Revue de gyn. et chir. abdominale, 1897, p. 47.
- MULON (P.). — Parallèle entre le corps jaune et la cortico-surrénale chez le cobaye. Comptes rendus de la Société de biologie, 1906, p. 292.
- MULON (M^{me} Clothilde). — Essai critique sur les rôles physiologiques du corps jaune. Thèse médicale de Paris, 1917, n° 43.
- NATTAN-LARRIER et BRINDEAU. — Nature de la môle hydatiforme; *in* Revue de gyn. et chirurgie abdominale, p. 203, 1908.
- NAUJOKS. — Heilung eines Chorionepithelioma malignum durch Röntgenstrahlen; *in* Monatsschrift f. geb. und gyn., 1922, LVIII, p. 189.
- NOVAK. — Le corps jaune. Revue générale; *in* Annales de gynécologie et d'obstétrique, 1916-1917, p. 487.
- Zur Frage der Bildung und Funktion des Corpus luteum; *in* Zentralblatt f. gyn., 1921, n° 27, p. 960.
- NOVAK (Emil). — Hydatiform mole and Chorionepithelioma; *in* Journal of the Americ. Med. Association, Chicago, t. LXXVIII, 1922, p. 1771.
- NOVÉ-JOSSERAND et LACROIX. — Sur le déciduome malin; *in* Annales de gyn. et obstétrique, 1894, t. I, p. 100, 216, 317.
- OLDFIELD. — North of England Obstetrical and Gynaecological Society, 16 janvier 1920; *in* British Medical Journal, 14 fév. 1920.
- OLLIVIER BEAUREGARD. — Contribution à l'étude du placentome malin. Thèse médicale de Paris, 1904-1905, n° 93.

- OUI. — Môle vésiculaire et kystes des Ovaïres. Réunion obst. et gyn. de Lille. Séance du 18 février 1914; *in* Bulletin de la Soc. obst. et de gyn. de Paris, 1914, p. 540.
- OUVRY. — Etude de la môle hydatiforme. Thèse médicale de Paris, 1896-1897, n° 194.
- PASTOR. — Deux cas de môle avec hystérectomie consécutive; *in* Revista espanola de obstetricia y ginecologia, mai 1921, p. 208.
- PATELLANI. — Zur Frage der Ovarialveraenderungen bei Syncithialen Tumoren und Blasenmolen; *in* Zentralblatt f. gyn., 1905.
- PAUCOT. — Môle et kyste lutéinique. Soc. obst. et gyn. de Lille; *in* Bulletin Soc. obst. et gyn. de Paris, 1923, n° 3.
- PAVIOT. — Un cas de déciduome malin avec noyaux métastatiques multiples; *in* Annales de gyn. et d'obst., 1894, t. I, p. 306.
- PAYNE. — Chorioépitheliome par dégénérescence de môle hydatiforme, avec remarques sur leur traitement par le radium; *in* Annales of Surgery, août 1921, vol. LXXIV, p. 219-222.
- PENKERT. — Zur Frage des ursächlichen Zusammenhangs zwischen Blasenmolé und cystischen Ovarialveränderungen (Luteinpseudokystom); *in* Virchow's Archiv, 1921, Bd. 220, p. 113.
- PHILLIPS (J.). — Un cas de chorioépitheliome. Obstetrical Society of London, 7 février 1906; *in* Revue de gyn. et chirurgie abdominale, 1907, p. 705.
- PHILLIPS (M. H.). — North of England Obstetrical and Gynaecological Society, 19 nov. 1920; *in* British Medical Journal, 18 déc. 1920, p. 938.
- PICK. — Zur Frage der Eierstocksveränderungen bei Blasenmole; *in* Zentralblatt f. gyn., 1903, n° 34.
- PLAUCHU. — Un cas de môle hydatiforme des trois premiers mois de la grossesse. Soc. des Sciences médicales de Lyon. Séance du 22 avril 1914; *in* Lyon Médical, 1914, t. II, p. 66.
- POLLOSSON. — Chorioépitheliome malin de l'utérus généralisé au vagin et ne s'accompagnant pas d'hémorragie. Ablation par voie haute. Guérison. Soc. de chirurgie de Lyon, 11 juin 1908; *in* Lyon Médical, 1908, t. II, p. 602.
- POLLOSSON et VIOLET. — Etude de six cas de chorioépitheliomes malins; *in* Lyon Chirurgical, 1^{er} mars 1913, t. IX, p. 233.
- Le chorioépitheliome malin. Rapport au VII^e Congrès français de gyn., d'obst. et de pédiatrie, Lille, 25-29 mars 1913; *in* Annales de gynécologie, mais 1913, p. 257.
- POTOCKI et LELIÈVRE. — Chorioépitheliome malin consécutif à une

- môle hydatiforme avec métastases vaginales et pulmonaires. Gynécologie et Obstétrique, 1922, t. VI, n° 2.
- POTTEN et WASSMER. — Beginnendes Syncithiom mit metastasen, beobachtet bei Blasenmolenschwangerschaft; *in* Archiv f. gyn., 1900, t. LXI, p. 205.
- POTVIN. — Un cas de môle. Société belge gyn. et obst. Séance du 5 février 1921; *in* Gynécologie et Obstétrique, 1921, t. III, n° 6.
- POUGET. — Etude anatomo-clinique de la lésion kystique des ovaires au cours de la môle hydatiforme. Thèse médicale de Toulouse, 1910-1911, n° 960.
- PROUST et X. BENDER. — Le chorioépithéliome malin. Rapport au Congrès de gyn., obst. et de pédiatrie, Lille, 1913; *in* Annales de gyn. et d'obstétrique, 1913, p. 231.
- PUECH et VANVERTS. — Du rôle du corps jaune dans la nidation et le développement de l'œuf de la femme. Réunion obst. et gyn. de Lille. Séance du 26 février 1913; *in* Bulletin de la Soc. obst. et gyn. de Paris, 1913, p. 456.
- Tumeurs de l'ovaire et grossesse. VII^e Congrès national de gyn. d'obst. et de pédiatrie, Lille, 1913; *in* Annales de gyn. et d'obstétrique, 1913.
- RIEU. — Du diagnostic et du pronostic de la môle hydatiforme. Son traitement par l'hystérectomie. Thèse médicale de Bordeaux, 1920-1921, n° 113.
- ROUVILLE (DE). — Polype placentaire en voie de transformation maligne. Soc. obst. et de gyn. de Montpellier. Séance du 2 février 1921; *in* Bulletin de la Société d'obst. et de gyn. de Paris, 1921.
- ROUVILLE (DE) et Paul SAPPEY. — Du rôle des cellules lutéiniques de l'ovaire dans certaines hémorragies utérines; *in* Gynécologie et Obstétrique, 1922, t. V, p. 1.
- ROUBAUDI. — Contribution à l'étude de la môle hydatiforme. Thèse médicale de Montpellier, 1900-1901, n° 86.
- ROUX et MILHAUD. — A propos de la pathogénie de la môle hydatiforme (môle hydatiforme et lésions ovariennes). Gazette des Hôpitaux, 1922, n° 7.
- RUGE. — Ueber Deciduoma malignum and das Sarkom der Chorionzotten; *in* Centralblatt f. gyn., 1895, p. 759.
- RUNGE. — Ueber die Veränderungen des Ovarien bei syncithialen Tumoren und bei Blasenmole; *in* Archiv f. gyn., 1903, t. LIX, p. 33.
- RUSHMORE. — The disappearance of ovarian Tumor after vesicular mole. Boston Medical and surg. Journal, 1912, t. CXVI, p. 416.

- SANTI EMILIO. — Zur Rückbildung der Luteincystome nach Blasenmole; *in* Zeitschrift f. geb. und gyn., 1910, t. XVII, p. 667.
- SEGALL. — Contribution à l'étude histologique de la môle hydatiforme et du déciduome malin. Thèse médicale de Paris, 1896-1897, n° 477.
- SAUVAGE. — Môle vésiculaire dans l'utérus. Annales de gyn. et obst., 1913, p. 193.
- SCHIL. — Grossesse tubaire et évolution atypique du corps jaune; *in* Archives mensuelles d'obst. et de gyn., 1914, t. I, p. 179.
- SCHILLER WALTER. — Ueber die Chorale Invasion; *in* Monats f. geb. und gyn., janvier 1922.
- SEITZ. — Die Luteinzellenwiedherung in atretischen Follikeln, eine physiologische Erscheinung während der Schwangerschaft; *in* Zentralblatt für gyn., 4 mars 1905.
- SCHICKELÉ. — Etude sur la fonction des ovaires. Gynécologie et Obstétrique, année 1921 et 1922.
- SIEBER. — Zur Frage der Bildung und Funktion des Corpus luteum; *in* Zentralblatt f. gyn., 1920, p. 332.
- SLAVJANSKI. — Quelques données sur le développement et la maturation des vésicules de de Graaf pendant la grossesse; *in* Annales de gynécologie, t. IX, p. 81.
- STÖCKEL. — Ueber die cystische Degeneration der Ovariären bei Blasenmole, zugleich ein Beitrag zur Histogenese der Luteinzellen; *in* Zeitschrift f. geb. und gyn., 1902.
- STORCK. — Ein Fall von Chorionepithelioma malignum; *in* Zentralblatt f. gyn., 1920, p. 572.
- STROGANOFF. — Môle vésiculaire et grossesse. Soc. obst. et gyn. de St-Petersbourg, 11 mai 1906; *in* Revue de gyn. et chirurgie abdominale, 1907, p. 716.
- SUNDE. — Le chorioépithéliome malin. Etude clinique et anatomopathologique. Analyse *in* Journal de chirurgie, t. XVII, 1921, p. 178.
- TANCU-RAINER (M^{me}). — Aussergewöhnlich grosse lutein Cysten; *in* Zentralblatt f. gyn., 1921, p. 1702.
- TCHERNOMARDIK. — Chorion Epithelioma malignum. Practitchesky Vrasch, 1910, t. IX, n^{os} 41, 42, 43 et 44. Analyse *in* Revue de gyn. et chirurgie abdominale, 1911, p. 515.
- TEDENAT. — Fistule meckelienne de l'ombilic. Chorioépithéliome de l'utérus. Soc. obst. et gyn. de Montpellier. Séance du 28 avril 1920; *in* Bulletin de la Société d'obs. et gyn. de Paris, 1920, p. 229.

- THALER. — Chorionepitheliom der Tube. Geburtshüflich-Gynäkologische Gesellschaft in Wien. Séance du 13 mai 1919; *in* Monatschrift f. geb. und gyn., t. LI, 1920, p. 352.
- Ueber ein beginnendes Chorionepitheliom. Geburtshüflich-Gynäkologische Gesellschaft in Wien. Séance du 10 février 1920; *in* Zentralblatt f. gyn., 1920, p. 439.
- THOMAS. — Tumeurs de l'ovaire et môle hydatiforme. Thèse médicale de Lille, année 1919-1920, n° 15.
- TERRADES. — Notes cliniques sur la môle hydatiforme; *in* Revista espanola de obstetricia y ginecologia, février 1920, p. 49.
- ULESKO-STROGANOWA. — Deciduoma malignum autorum; *in* Zentralblatt f. gyn., avril 1897, n° 15, p. 395.
- VAN DER HOEVEN. — Ueber die Aetiologie der Mola hydatidosa und des sogenannten Deciduoma malignum; *in* Archiv f. gyn., Bd. LXII, H. 2.
- VAUTRIN. — Môle hydatiforme et placentome malin. Soc. obst. et de gyn. de Nancy. Séance du 21 décembre 1921; *in* Bulletin de la Soc. d'obst et de gyn. de Paris, 1921, p. 707.
- VAUTRIN et FRÜHINSHOLZ. — Un cas de chorioépitheliome malin. Soc. obst. et gyn. de Nancy, 15 décembre 1920; *in* Bulletin de la Société de gyn. et d'obst.
- VERNEJOUL et BERTHIER. — Comité médical des Bouches-du-Rhône *in* Marseille Médical, 15 janvier 1921).
- VIGNES. — Notes et recherches sur la menstruation. Thèse de Paris, 1913-1914, n° 335.
- Fonctionnement des ovaires pendant la gestation. Progrès Médical, 3 février 1922.
- VILLEMEN. — Le corps jaune considéré comme glande à sécrétion interne de l'ovaire. Thèse médicale de Lyon, 1907-1908, n° 84.
- VINEBERG. — Hydatid môle. Its relation to chorionepithelioma and cystic degeneration of the ovaries. The american Journal of obst., sept. 1911, t. LXIV, p. 419 à 434.
- WALLART. — Zur Frage des ovarialveränderungen bei Blasenmole und bei normale Schwangerschaft; *in* Zentralblatt f. gyn., 1905, n° 13.
- Beitrag zur Frage des ovarialveränderungen bei Blasenmole und malignen Chorioepitheliom; *in* Zeitschrift f. geb. und gyn., t. LXI, 1905.
- WATRIN et HAMANT. — Etude histophysiologique du corps jaune

- périodique. Ovulation et menstruation chez la femme. Revue médicale de l'Est, 1^{er} mai 1920.
- WEYMEERSCH. — Môle tubaire.. — Bulletin belge de gynécologie et d'obstétrique, t. XXIV, p. 28.
- WIENER. — Polycystic lutein degeneration; *in* American Journal of obst., 1907, p. 165.
- WILSON. — Chorionepithelioma following hydatidiform mole and giving rise to intraperitoneal hæmorrhage. Proceedings of the Royal Soc.. of Medicine, 3 avril 1913.
-

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	1
HISTORIQUE	5

PREMIÈRE PARTIE

FRÉQUENCES DES ALTÉRATIONS OVARIENNES DANS LA MÔLE HYDATIFORME ET LE CHORIOÉPITHELIOME.....	11
---	----

DEUXIÈME PARTIE

ETUDE ANATOMO-PATHOLOGIQUE. — LA LÉSION OVARIENNE.....	17
--	----

TROISIÈME PARTIE

ETUDE CLINIQUE.....	31
CHAP. I. — Mômes et kystes lutéiniques.....	31
CHAP. II. — Chorioépithéliome et kystes lutéiniques.....	59

QUATRIÈME PARTIE

RAPPORTS ÉTIOLOGIQUES ET PATHOGÉNIQUES ENTRE LES KYSTES LUTÉINIQUES, LA MÔLE HYDATIFORME ET LE CHORIOÉPITHELIOME.	65
CONCLUSIONS	85
BIBLIOGRAPHIE	89

NANCY - SOCIÉTÉ D'IMPRESSIONS TYPOGRAPHIQUES
